



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

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**MULTİPL SKLEROZLU HASTALARDA
YORGUNLUK VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

KADER ÇEKİM

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TEMMUZ 2018



**MULTİPL SKLEROZLU HASTALARDA YORGUNLUK VE FİZİKSEL
AKTİVİTE DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Kader ÇEKİM

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

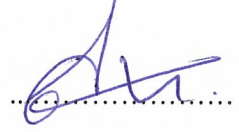
TEMMUZ 2018

Kader ÇEKİM tarafından hazırlanan “Multipl Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk ve Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ GÜNDÜZ

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Başkan: Prof. Dr. Bijen NAZLIEL

Nöroloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye: Doç. Dr. Ebru ÇALIK KÜTÜKÇÜ

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Tez Savunma Tarihi: 04/07/2018

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Kader ÇEKİM

04 / 07 / 2018

MULTİPL SKLEROZLU HASTALARDA YORGUNLUK VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Kader ÇEKİM

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2018

ÖZET

Çalışmamız Multipl Skleroz (MS) hastalarında yorgunluğun fiziksel aktivite düzeyine etkilerini incelemek amacıyla planlandı. Çalışmaya EDSS skoru 0.5-4.5 arasında değişen 40 MS hastası ve benzer yaş ve cinsiyetteki 30 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Yorgunluk şiddeti; Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) ile, yorgunluğun yaşam kalitesine etkisi; Yorgunluk Etki Ölçeği (YEÖ) ile, fiziksel aktivite düzeyi; Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) ve ActiGraph GT3X+ Akselerometre ile değerlendirildi. ActiGraph GT3X+ akselerometre ile yapılan değerlendirmede günlük fiziksel aktivite miktarı (CPD), dakikadaki fiziksel aktivite miktarı (CPM), günün periyotlarına göre fiziksel aktivite miktarı (sabah, öğleden sonra, akşam), fiziksel aktivite kategorisi (sedanter, hafif, orta, şiddetli, aşırı şiddetli), adım sayısı ve enerji tüketimi (günlük, saatlik) sonuçları analiz edildi. Çalışmanın sonucunda MS hastalarında sağlıklı kontrollere göre yorgunluk şiddetinin arttığı ve yorgunluğun yaşam kalitesini etkilediği görüldü ($p<0.05$). Ek olarak, MS hastalarında sağlıklı kontrollere göre fiziksel aktivite düzeyinin azaldığı ve sedanter aktivite davranışı gösterme eğilimlerinin arttığı bulundu ($p<0.05$). MS hastalarında, yorgunluk şiddeti ile toplam IPAQ puanı arasında ilişki bulundu ($p<0.05$). Yorgunluk şiddeti ile CPD, CPM (günlük, sabah, öğleden sonra ve akşam), sedanter fiziksel aktivite oranı, orta şiddetli fiziksel aktivite oranı, adım sayısı ve günlük enerji tüketimi arasında ilişki görülürken ($p<0.05$), hafif şiddetli fiziksel aktivite oranı, şiddetli fiziksel aktivite oranı ve saatlik enerji tüketimi arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$). MS hastalarında yorgunluğun fiziksel ve psikososyal fonksiyonlarda yetersizliklere neden olarak fiziksel aktivite düzeyinde azalmaya neden olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Çalışmamızın sonuçları, herhangi bir özre sahip olmayan ya da hafif ile minimal arasında özrü olan MS hastalarında yorgunluğun erken dönemden itibaren ortaya çıkarak fonksiyonel yetersizliklere ve fiziksel aktivite düzeyinde azalmaya neden olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, MS hastalarında yorgunluğun en erken dönemden itibaren değerlendirilmesi gereken önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ışığında; MS hastalarının en erken dönemde yorgunluk ve fiziksel aktivite ile ilgili bilgilendirilmeleri ve fiziksel aktivitelerini arttırmaları için cesaretlendirilmeleri gerektiğini ifade etmekteyiz. Ek olarak bu sonuçların MS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerini arttırmak ve aktif yaşam biçimini benimsetebilmek için yapılacak rehabilitasyon çalışmalarına yol göstereceğini düşünmekteyiz.

Bilim Kodu : 1024

Anahtar Kelimeler : Multipl Skleroz, Yorgunluk, Yaşam Kalitesi, Fiziksel Aktivite

Sayfa Adedi : 137

Danışman : Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ GÜNDÜZ

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FATIGUE AND PHYSICAL ACTIVITY LEVEL IN PATIENT WITH MULTIPLE SCLEROSIS

(M. Sc. Thesis)

Kader ÇEKİM

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

July 2018

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the relationship between fatigue and physical activity levels in patients with Multiple Sclerosis (MS). The study included 40 MS patients with EDSS score between 0.5-4.5 and 30 healthy volunteers of similar age and gender. Fatigue; with Fatigue Severity Scale (FSS), the effect of fatigue on quality of life; with Fatigue Impact Scale (FIS), physical activity level; with the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and ActiGraph GT3X+ Accelerometer were evaluated. In the physical activity assessment made by ActiGraph GT3X+ accelerometer, count per day (CPD), amounts of physical activity per minute (CPM), amounts of physical activity per day period (morning, afternoon, evening), physical activity categories (sedentary, light, moderate, vigorous, very vigorous), number of steps and energy expenditure (daily, hourly) were analyzed. The result of the study, it was seen that fatigue severity was increased and fatigue affected the quality of life in MS patients according to the control group ($p<0.05$). Additionally, it was found that the physical activity level was decreased and the tendency of sedentary physical activity behaviors was increased in MS patients according to the control group ($p<0.05$). Fatigue severity was associated with total IPAQ score in patients with MS. There was found a relationship between fatigue and CPD, CPM (daily, morning, afternoon and evening), sedentary physical activity rate, moderate physical activity rate, number of steps, and daily energy expenditure ($p<0.05$), but no relation was found between fatigue severity and light physical activity rate, vigorous physical activity rate, and hourly energy expenditure ($p>0.05$). It was determined that fatigue in MS patients caused physical and psychosocial functioning deficits resulting in a decrease in physical activity level ($p<0.05$). The results of our study show that in patients MS with no disability or with minimal to mild disability, fatigue causes the functional deficit and decreased physical activity level by occurring from the early period. Therefore, it is thought that fatigue is an important factor to be evaluated from the earliest period in MS patients. In light of these results; we suggest that MS patients should be informed about fatigue and physical activity and encouraged to increase their physical activity from the earliest period. Additionally, we think that these results will guide rehabilitation programs to increase the physical activity levels of MS patients and to adopt an active lifestyle.

Science Code : 1024

Key Words : Multiple Sclerosis, Fatigue, Quality of Life, Physical Activity

Page Number : 137

Advisor : Assoc. Prof. Dr. Arzu GUCLU GUNDUZ

TEŞEKKÜR

Tezimin planlanması ve oluşturulması başta olmak üzere eğitimim sırasında bana her konuda yardımcı olan, sabırla emek gösteren, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, bana bilgi ve tecrübesi ile her daim yol gösteren Sayın Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ GÜNDÜZ’e,

Çalışmama değerli katkılarıyla destek olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ceyla İrkeç’e,

Çalışmama vermiş oldukları destek ve imkanlar için değerli hocalarım Prof. Dr. Nevin Atalay Güzel’e ve Doç. Dr. Deran Oskay’a,

Tez çalışmam boyunca beni her zaman motive eden, manevi desteklerini esirgemeyen, benim için her zaman vakit ve uygun ortam oluşturan Dr. Fzt. Çağla ÖZKUL ve Dr. Fzt. Gökhan YAZICI’ya,

Tez dönemim boyunca yardımlarını esirgemeyen değerli ünite arkadaşlarım Uzm. Fzt. Yasemin AYDIN, Uzm. Fzt. Fatih SÖKE, Uzm. Fzt. Çağrı GÜLŞEN ve Uzm. Fzt. Muhammed Şeref YILDIRIM’a,

Çalışmama katılan değerli hastalarım ve sağlıklı gönüllülere,

Tez dönemim boyunca benden manevi desteklerini eksik etmeyen lise ve üniversite arkadaşlarıma,

Beni yetiştirip bugünlere getiren ve hayatımın her döneminde olduğu gibi bu süreçte de beni sonsuza kadar destekleyen en değerlilerim sevgili babama, sevgili anneme ve biricik kardeşlerime içtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
RESİMLERİN LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Epidemiyoloji	5
2.2. Etiyoloji.....	5
2.2.1. Genetik faktörler	5
2.2.2. Çevresel faktörler	6
2.3. Patofizyoloji	7
2.4. Klinik Belirti ve Bulgular.....	8
2.5. Multipl Skleroz’da Tanı ve Klinik Tipleri	10
2.6. Tedavi.....	12
2.7. Yorgunluk	13
2.7.1. Patofizyoloji	14
2.7.2. Etiyoloji.....	16
2.7.3. Bulgu ve belirtiler	17
2.7.4. Sınıflandırma.....	17
2.7.5. Yorgunluğun değerlendirilmesi	18

Sayfa

2.7.6. Tedavi.....	20
2.7.7. Multipl Skleroz ve yorgunluk	20
2.8. Fiziksel Aktivite	35
2.8.1. Fiziksel aktivite parametreleri.....	35
2.8.2. Fiziksel aktivite ölçüm yöntemleri.....	36
2.8.3. Multipl Skleroz ve fiziksel aktivite	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Araştırma Grupları	43
3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	43
3.1.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri	43
3.2. Çalışma Planı	44
3.3. Değerlendirme Yöntemleri.....	45
3.3.1. Demografik bilgilerin alınması	45
3.3.2. Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi.....	46
3.3.3. Yorgunluğun yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi	46
3.3.4. Fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesi	47
3.4. İstatistiksel Analiz	55
4. BULGULAR	57
4.1. Bireylerin Demografik Özellikleri	57
4.2. Multipl Skleroz Grubu ile Kontrol Grubu Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması ...	60
4.2.1. Yorgunluk şiddeti değerlendirme sonuçlarının incelenmesi.....	60
4.2.2. Yorgunluğun yaşam kalitesine etkisinin incelenmesi	60
4.2.3. Fiziksel aktivite düzeyi değerlendirme sonuçlarının incelenmesi	61
4.3. Multipl Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk ile Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	69
4.3.1. Uluslararası fiziksel aktivite anketi.....	69

Sayfa

4.3.2. ActiGraph GT3X+ akselerometre	71
5. TARTIŞMA	77
5.1. Yorgunluk Şiddeti ve Yaşam Kalitesine Etkisi.....	77
5.2. Fiziksel Aktivite Düzeyi	79
5.3. Yorgunluk ve Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişki.....	83
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	89
KAYNAKLAR	93
EKLER.....	113
EK-1. Demografik Bilgiler	114
EK-2. Yorgunluk Şiddet Ölçeği.....	115
EK-3. Yorgunluk Etki Ölçeği	116
EK-4. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi	118
EK-5. ActiGraph GT3X+ Akselerometre Değerlendirme Formu	123
EK-6. Genişletilmiş Özürölülük Durum Ölçeği	124
EK-7. Hasta Erişkinler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği	129
EK-8. Sağlıklı Erişkinler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği	132
EK-9. Çalışma Etik Kurul Raporu	134
ÖZGEÇMİŞ	137

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Multipl Skleroz’da tedavi yaklaşımları	12
Çizelge 2.3. Fiziksel aktivite ölçüm yöntemleri	37
Çizelge 3.1. Uluslararası fiziksel aktivite anketine göre aktivitelerin MET değerleri.....	48
Çizelge 3.2. Günün Periyotları.....	51
Çizelge 3.3. Aktivite sayısı kesim aralıkları	52
Çizelge 3.4. Adım sayısına göre fiziksel aktivite düzeyi.....	53
Çizelge 3.5. Korelasyon katsayısına göre anlamlılık derecesi.....	55
Çizelge 4.1. Bireylerin demografik özellikleri	57
Çizelge 4.2. MS grubu ve kontrol grubunun cinsiyet özelliklerinin karşılaştırılması	57
Çizelge 4.3. MS grubu ve kontrol grubunun medeni durum, eğitim düzeyi ve meslek durumlarına ait özellikleri	58
Çizelge 4.4. MS’li hastaların hastalığa ait özelliklerinin incelenmesi.....	59
Çizelge 4.5. MS grubu ve kontrol grubunda yorgunluk şiddetinin karşılaştırılması	60
Çizelge 4.6. MS grubu ve kontrol grubunda yorgun ve yorgun olmayan bireylerin dağılımı	60
Çizelge 4.7. MS grubu ve kontrol grubunda yorgunluğun yaşam kalitesine etkisinin karşılaştırılması	61
Çizelge 4.8. MS grubu ve kontrol grubunun Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi sonuçlarının karşılaştırılması	62
Çizelge 4.9. MS grubu ve kontrol grubunun Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi alt parametrelerine göre dağılımları	63
Çizelge 4.10. MS grubu ve kontrol grubunun fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması	65
Çizelge 4.11. MS grubu ve kontrol grubunun fiziksel aktivite miktarı sonuçlarının karşılaştırılması	66
Çizelge 4.12. MS grubu ve kontrol grubunun fiziksel aktivite kategorisi sonuçlarının karşılaştırılması	67
Çizelge 4.13. MS grubu ve kontrol grubunun günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite kategorisi sonuçlarının karşılaştırılması.....	68

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.14. MS grubu ve kontrol grubunun enerji tüketimi sonuçlarının karşılaştırılması	69
Çizelge 4.15. MS'li bireylerde Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Yorgunluk Etki Ölçeği ile Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	70
Çizelge 4.16. MS'li bireylerde Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile fiziksel aktivite miktarı sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	71
Çizelge 4.17. MS'li bireylerde Yorgunluk Etki Ölçeği ile fiziksel aktivite miktarı sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi	72
Çizelge 4.18. MS'li bireylerde Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile fiziksel aktivite kategorisi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	73
Çizelge 4.19. MS'li bireylerde Yorgunluk Etki Ölçeği ile fiziksel aktivite kategorisi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	74
Çizelge 4.20. MS'li bireylerde Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile enerji tüketimi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi	74
Çizelge 4.21. MS'li bireylerde Yorgunluk Etki Ölçeği ile enerji tüketimi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi	75

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. Çalışmanın akış şeması.....	45
Şekil 4.1. MS grubu ve kontrol grubunun günün periyotlarına göre fiziksel aktivite miktarı değişimi.....	66

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. ActiGraph GT3X+ Akselerometre	50
Resim 3.3. ActiGraph GT3X+ Akselerometre cihazının yerleşimi	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamalarıyla birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
%	Yüzde
°C	Santigrat
α	Alfa
cm	Santimetre
dk	Dakika
Hz	Frekans
m ²	Metre kare
kg	Kilogram
L	Litre
m	Metre
ml	Mili Litre
N	Newton
n	Birey sayısı
sn	Saniye
U	Mann-Whitney U
t	Bağımsız Gruplar T Testi
X	Ortalama
X ²	Ki kare Değeri
p	İstatistiksel Anlam Düzeyi
r	Korelasyon Değeri
Kcal	Kilokalori

Kısaltmalar	Açıklama
ACSM	Amerika Spor Hekimliği Koleji
ACTH	Adenokortikotropin Hormon

Kısaltmalar	Açıklama
AHA	Amerikan Kalp Birliği
AP	Anterior Posterior
BOS	Beyin Omirilik Sıvısı
CDC	Kontrol ve Koruma Merkezi
CPD	Counts per Day
CPM	Amount of Physical Activity per Minute
CRH	Kortikotropin Salıcı Hormon
DHEA	Dehidroepiandrosteron
EEG	Elektroensefalografi
EDSS	Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği
HPA	Hipotalamik Hipofizer Adrenal Aks
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi
IQR	Çeyrekler Arası Aralık
IL	İnterlökin
KİS	Klinik İzole Sendrom
MEMS	Mikro Elektriksel Mekanik Sistem
MET	Metabolik Eşdeğer
ML	Medio-lateral
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	Multipl Skleroz
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
MSOT	Modifiye Sensori Organizasyon Testi
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PPMS	Primer Progresif Multipl Skleroz
RİS	Radyolojik İzole Sendrom
PRMS	Progresif Relapsing Multipl Skleroz
RRMS	Relapsing Remitting Multipl Skleroz
SD	Standart Deviasyon
SI	Sway Index
SPMS	Sekonder Progresif Multipl Skleroz
YEÖ	Yorgunluk Etki Ölçeği
YŞÖ	Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Kısaltmalar	Açıklama
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VA	Vücut Ağırlığı
VT	Vertikal Eksen
TNF- α	Tümör Nekroz Faktörü Alfa

1. GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS) Merkezi Sinir Sisteminin (MSS) otoimmün, progresif, demiyelinizan ve dejeneratif kronik bir hastalığıdır. MS’de beyin, spinal kord ve optik sinir lezyonları yaygın bir patern gösterdiği için klinik belirti ve bulgular oldukça değişken ve yaygın olabilmektedir. MSS’nde duyuşsal ve/veya motor nöronların dejenerasyonuna bağılı olarak çeşitli derecelerde kuvvet kaybı, denge ve yürüme bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Bu bozukluklar bireylerin yaşam kalitelerinin azalmasına, özürölülüğün artmasına ve fonksiyonel limitasyonlara yol açmakta ve aktivitelerinin kısıtlanmasına neden olmaktadır [1-3].

MS’de karşımıza çıkan en önemli klinik bulgu yorgunluktur. Yorgunluk, hastaların şikâyetleri arasında en önemli ilk üç semptomdan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Amerika MS Birliğı’nin verilerine göre; MS hastalarının yaklaşık %75-90’ı hastalığın bir döneminde yorgunluk şikâyeti ile yüz yüze gelmekte ve bu hastaların %50-60’ı yorgunluğu kendilerini yetersiz bırakan en önemli semptom olarak görmektedir [4].

Yorgunluk, fiziksel enerjinin, zihinsel enerjinin ya da her ikisinin de eksikliği şeklinde ezici subjektif bir his olarak tanımlanmaktadır [4]. Sağlıklı bireylerde yorgunluk dinlenme ile geçen, günlük yaşamı etkilemeyen fizyolojik bir reaksiyondur [5]. MS’li bireylerde ise yorgunluk hastalığın bir belirtisi olarak ortaya çıkar. Zaman zaman diğler bozuklukların önüne geçerek bireyin günlük yaşamını etkiler ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olur [6]. Yorgunluk fiziksel aktivite üzerinde negatif bir etki oluşturmaktadır. Yorgunluk nedeniyle bireyler fiziksel aktivite düzeylerini azaltmaktadır. Bu durum inaktiviteye bağılı sekonder problemlerin hastalığın bulgularına eklenmesine neden olabilmekte, bireylerin fiziksel kapasiteleri giderek düşmektedir [7]. MS hastalarının fiziksel aktivite düzeyini araştıran Motl ve arkadaşları, 2005 yılında yayınladıkları meta analizde 13 çalışmayı incelemişler ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında MS’li bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin daha düşük olduğunu ifade etmişlerdir [8]. Ayrıca MS tipinin de fiziksel aktivite düzeyinde etkili olduğunu ve primer progresif MS hastalarında fiziksel aktivite düzeyinin daha da düşük olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar sonuç olarak MS’li bireylerde azalan fiziksel aktivitenin kardiyovasküler hastalıklar, tip-2 diyabet ve obezite vakalarının görülme oranında artışa neden olacağını vurgulamışlardır.

Kos ve arkadaşları, MS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerini incelemek amacı ile 2007 yılında akselerometre (ActiGraph-Motionlogger, Ambulatory Monitoring Inc., New York, USA) kullanarak yaptıkları çalışmada, sağlıklı bireylerin MS'li bireylere göre daha aktif olduklarını bildirmişlerdir [9]. Bir diğer çalışmada Sandroff ve arkadaşları, 2012 yılında MS hastalarının fiziksel aktivite düzeyini Godin Serbest-Zaman Egzersiz Anketi, Uluslararası Fiziksel Aktivite Düzeyi Anketi, günlük adım sayısı, günlük aktivite sayısı ve aktivitelerde harcanan zaman olmak üzere beş değerlendirme yöntemi ile incelemişler ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlardır [10]. Çalışma sonucunda; tüm değerlendirme parametrelerinin MS'li bireylerin sağlıklı bireylere göre fiziksel aktivite düzeyinde azalmaya işaret ettiğini ifade etmişlerdir.

Dlugonski ve arkadaşları, 2013 yılında MS hastalarının demografik özellikleri, hastalığın klinik seyri ve ölçüm yapılan cihazın özelliklerine göre adım sayısı değişimini incelemişlerdir. Çalışmalarında Yamax SW-200 pedometre ve ActiGraph (7164 ya da GT3X model) olmak üzere iki farklı cihaz kullanılarak 645 MS hastasının adım sayılarını değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda; MS'li bireylerin günlük ortalama 5903 ± 3185 adım attığı bulunmuştur. Adım sayısının demografik özellikler ve klinik seyre göre değişiklik gösterdiği fakat cihaz türüne göre değişiklik göstermediği ifade edilmiştir. Aynı zamanda eğitim seviyesinin, iş durumunun, MS klinik tipinin, özür durumunun ve hastalığın süresinin adım sayısını etkilediği bildirilmiştir [11].

MS hastalarında fiziksel aktivite düzeyini inceleyen bu çalışmalar, MS hastalarının fiziksel aktivite seviyelerinin azaldığını ve bireylerin klinik seyrini olumsuz yönde etkilediğini vurgulamaktadır. Yorgunluk ve fizikse aktivite düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara bakıldığında ise literatürde bu konu ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma olduğu görülmektedir [12, 13]. Evering ve arkadaşları, 2011 yılında yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemek için farklı hastalıklardan kaynaklanan kronik yorgunluk sendromu olan bireyleri incelemişlerdir [12]. Bu çalışmanın sonucunda; kronik yorgunluk sendromu olan bireylerin öğleden sonraları ve akşamları sağlıklı bireylere göre daha az aktif olduğu görülmüştür. Günün geneline bakıldığında ise kronik yorgunluk sendromlu bireylerin aktivite düzeylerinin sağlıklı bireyler ile benzer olduğu bulunmuştur. Ayrıca, kronik yorgunluk sendromlu bireylerin yüksek yoğunluklu aktivitelerde daha az, düşük yoğunluklu aktivitelerde ise daha fazla zaman harcadığı görülmüştür. Bununla birlikte,

çalışmacılar farklı hasta gruplarını içeren bireyleri aldıkları için sonuçların MS hastalığına genellenemeyeceğini ifade etmişlerdir.

Blikman ve arkadaşları, 2015 yılında yorgun MS hastalarının fiziksel davranışlarını incelemişlerdir [13]. Çalışma sonucunda; yorgun MS'li bireylerin sabahları ve akşamları daha az aktif olduğu bildirilmiştir. Yorgunluğun sadece fiziksel aktivite düzeyini değil aynı zamanda fiziksel davranışı da etkilediğini vurgulamışlardır. Diğer taraftan araştırmacılar farklı özür düzeyine sahip bireylerle yapılan ilave çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

Yorgunluk her ne kadar MS'de patolojik bir hal alabilse de bu seviyeye gelmediği halde hastalığı ile ilgili edindiği yanlış bilgilerle yorulmaması gerektiğini düşünen ve fiziksel aktiviteden kaçınan bireylerin olduğu bilinmektedir. Bu durum klinikte hastayı egzersiz ve spor yapmaktan uzaklaştıran en önemli engellerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Yorgunluk doğru rehberlik ve mücadele stratejilerinin kullanılması ile fiziksel aktiviteleri kısıtlamayacak bir hale getirilebilir. MS'li bireyler yorgunluk nedeni ile fiziksel aktivitelerin azaltılmasının olumsuz etkileri ile ilgili ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilmeli ve hastalar fiziksel aktivitelerini artırmak için cesaretlendirilmelidir. Bununla birlikte, bu müdahalelerin yapılabilmesi için hastaların günlük hayatta yorgunlukla ilişkili olarak nasıl bir fiziksel aktivite davranışı sergilediklerinin tam olarak bilinmesi gerekmektedir. Buradan yola çıkarak, MS hastalarında yorgunluk ile fiziksel aktivite düzeyi ve fiziksel aktivite davranışı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Bu nedenlerle çalışmamız MS hastalarında yorgunluğun fiziksel aktivite düzeyine ve fiziksel aktivite davranışlarına etkilerini incelenmek için planlandı. Bu çalışmadan elde edilecek sonuçların hastaların fiziksel aktivite düzeyi ile ilgili bilgilendirilmelerinde fizyoterapistlere yol gösterebileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın hipotezleri şu şekilde oluşturulmuştur:

H0: MS hastalarında yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyine arasında ilişki yoktur.

H1: MS hastalarında yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyine arasında ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

Multipl Skleroz (MS) merkezi sinir sisteminin (MSS) hem beyaz hem de gri cevherinde inflamasyon, demiyelinizasyon ve aksonal hasar ile karakterize kronik nöroinflamatuvar ve nörodejeneratif bir hastalıktır [14].

2.1. Epidemiyoloji

Multipl Skleroz'un dünyada yaklaşık 2.5 milyon insanı etkilediği düşünülmektedir. Hastalık tanısı genel olarak 20-40 yaşları arasında konulmaktadır. Ortalama başlangıç yaşı 30 olarak bilinmektedir. Semptomların 10 yaşından önce ve 60 yaşından sonra ortaya çıkması oldukça nadirdir [15]. MS kadınları erkeklere göre 2-3 kat daha fazla etkilemektedir [16].

Hastalığın insidansı ırka ve yaşanan coğrafyaya göre farklılık göstermektedir. Beyaz ırkta fazla görülürken siyah ırkta nadir görülür. Coğrafi açıdan bakıldığında ekvatordan uzaklaşıldıkça arttığı gözlenmektedir. Kuzey Avrupa kökenli insanlarda daha sık görülürken Asya/Afrika veya Güney Amerika ülkelerinde daha nadir görülmektedir [17]. Türkiye'de MS insidansına yönelik yapılan çalışmalara bakıldığında İstanbul ve kıyı Karadeniz bölgesinde MS'in orta ile yüksek oranda insidansı bildirilmektedir [18, 19]. Akdemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Orta Karadeniz Bölgesi'nde MS'in insidansının yüksek oranda olduğu görülmektedir (43.2/100.000) [20].

2.2. Etiyoloji

Multipl Skleroz hastalığının nedeni henüz tam olarak bilinmemekle birlikte etiyolojisinin otoimmün temellere dayandığı ve hastalığı hem genetik hem de çevresel faktörlerin tetiklediği düşünülmektedir.

2.2.1. Genetik faktörler

İrklara göre farklılık olması, ikizlerde aynı anda görülme oranının yüksek olması ve MS'lilerin birinci derece yakın akrabalarında hastalığın daha sık görülmesi gibi nedenlerle genetik etkenlerin önemi anlaşılmıştır [21]. MS ve genetik geçiş arasındaki ilişkiyi anlamak için yapılan ikiz çalışmalarında tek yumurta ikizlerinde %25-30, aynı cinsiyetten çift yumurta ikizlerinde %5, ikiz olmayan kardeşlerde ise %3,5 oranında MS gelişme ihtimali

olduğu belirtilmiştir [22]. Ayrıca farklı etnik kökenlere sahip aynı ortamda yaşayan insanların MS insidansları farklıdır. Bu durum da genetik geçiş ile MS arasındaki ilişkiyi vurgulamaktadır [17]. MS hastalarında kontrol grubuna göre “İnsan Lökosit Antijeni” (Human Leukocyte Antigen, HLA) olarak bilinen antijeninin daha sık görülmesi genetik geçişi destekleyen diğer bir kanıttır [21].

2.2.2. Çevresel faktörler

Multipl Sklerozda etkili olan çevresel faktörler arasında UV radyasyonu ve doğum zamanı, Vitamin D seviyesi, Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu, sigara öyküsü ve göç faaliyetleri bulunmaktadır [17].

UV radyasyonu ve doğum zamanı

Düşük seviye ultraviyole-B ışığı ile MS arasında ilişki vardır. Kuzey yarımkürede ilkbahar (nisan) mevsiminde doğanların kış (ekim) mevsiminde doğanlara göre daha fazla risk taşıdığı görülmektedir. Bu durum annenin UV ışınlarına maruziyeti ile açıklanabilmektedir [17].

Vitamin D seviyesi

Düşük D vitamini seviyesi ile MS arasında ilişki bulunmaktadır [17]. D vitamini reseptörleri ümmin hücreler ve MSS’inde her yerde bulunmaktadır. Ümmin reseptörler 25-hidroksi vitamin D (25[OH]D) seviyesinden etkilenir. Munger ve arkadaşlarının D vitamini seviyesi ile MS arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada 25[OH]D’de 50 nmol/L artışın MS riskini %39 azalttığı bulunmuştur [23, 24].

Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu

EBV salgı ile taşınan bir DNA virüsüdür. Aslında EBV ve MS arasındaki ilişki tam olarak belirlenmemiştir ancak EBV akut enfeksiyona neden olur ve enfeksiyon otoümmin sistemi bastırabilir veya güçlendirebilir [17].

Sigara Öyküsü

MS riski sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek olduğu gibi sigara içme süresi ve yoğunluğu arasında paralel bir ilişki vardır. Bu risk sigara içen erkekler üç kat iken sigara içen kadınlarda iki kattır [17]. Ayrıca ailesinde sigara içilen çocukların sigara dumanına maruz kaldığı için MS riskinin arttığı görülmüştür [25].

Göç Faaliyetleri

MS insidansı yüksek olan bölgelerden MS insidansı düşük olan bölgelere yapılan göç adelosan çağdan önce ise; göç edilen ülkeye uyum sağlanırken adelosan çağdan sonra ise terk edilen ülke ile uyum sağlanmaktadır [17].

2.3. Patofizyoloji

Multipl Skleroz MSS'inde demiyalinizasyon, inflamasyon, akson hasarı ve akson kaybı ile karakterize bir hastalıktır. MSS'inde oluşan plaklar beyin ve spinal kordta, özellikle ventriküller, optik sinirler ve yollar, korpuskallosum, serebellar pedinküller, beyin sapının ve spinal kordun traktusları ve alt bölümleri çevresinde bulunan beyaz cevhere yerleşmektedir [14, 26].

MS patofizyolojisini biraz açmak istersek, normalde endotel hücrelerinden oluşan kan-beyin bariyeri (KBB) denilen, kan ile beyin dokusu arasında sıkı bir bariyer vardır. Bu bariyer zararlı maddelerin beyin dokusuna geçmesini engeller fakat MS hastalığında bu görevini yapamaz ve bütünlüğü bozulur. Bu bozulma beyin parankimasının monositler ve T hücreleri tarafından işgal edilmesine izin verir. CD4+T hücreleri antijenlerle karşılaşınca aktive olurlar ve sitokinler üzerinde etki mekanizmasına sahip olan T helper 1 (Th1)-Th17 şeklinde farklı T hücrelere dönüşürler. CD8+T hücreleri ise demiyelize aksonlara direkt temas ederek, bu bölgede sitotoksik mediatörlerin salınımını tetikler [27]. Hastalığın patofizyolojisinde B hücrelerinin rolü tekrar değerlendirilmektedir. Genel olarak B hücreleri dokuyu yok edebilen patojenik antikolar veya oto antikolar üretebildiği için MS'de rol oynar [28].

2.4. Klinik Belirti ve Bulgular

MS beyin, spinal kord ve kranial sinirleri etkileyebilir, bu nedenle kuvvet kaybından bilişsel bozukluklara kadar geniş bir yelpazede nörolojik semptom ile karşılaşılabilir. Ortaya çıkan klinik bulguların genişliği ve şiddeti; lezyonların büyüklüğü, lokalize olduğu yer, doku hasarının şiddeti ve birikim hızına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir [29]. En yaygın klinik belirti ve bulgular aşağıdaki gibidir.

- Yorgunluk

MS’de sık rastlanılan bulgulardan biri olan yorgunluk, hastaların ilk 3 şikâyetlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Amerika MS Birliği’nin verilerine göre; MS hastalarının yaklaşık %80’i hastalığın bir döneminde yorgunluk şikâyeti ile yüz yüze gelmektedir. Çoğu hasta için de özre neden olan en kronik semptomdur. MS hastaları yorgunluğu “yorgunluğa neden olabilecek herhangi bir durum olmaksızın hissedilen ezici bir his” olarak tanımlamaktadır [4]. Yorgunluk mekanizması ve hastalıkla ilgili ayrıntılı bilgi diğer bölümlerde ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

- Duyusal Bozukluklar

En yaygın semptomlar arasındadır ve somatosensöri, vizüel ve vestibüler sistemi etkilemektedir [29].

Vizüel sistemdeki en yaygın problem optik nevrittir. Hastalığın başında sıkça tarif edilen bulanık görme daha sonra daha da kötüleşebilmektedir. Bazı hastalarda tek gözde görme kayıpları veya çift görme oluşmaktadır [30].

Somatosensöri bozukluklar, dizestezi (karıncalanma, vibrasyon), parestezi veya anesteziye (vücudun bir bölümünde tam duyu kaybı) neden olur. Dizestezi vücudun baş ya da sadece üst veya alt ekstremité gibi vücudun küçük bir kısmında görülürken parestezi ya da anestezi vücudun bir yarısında görülmektedir. Spinal kortta posterior kolon etkilenimi sonucu pozisyon hissi, hareket hissi, vibrasyon ve dokunma duyusunda da bozukluklar oluşmaktadır. Ayrıca ağrı ve ısı hassasiyeti etkilenebilmektedir [29, 30].

Vestibüler sistem bozuklukları %20 oranında olmaktadır. Beyin hücrelerinin akut demiyelinizasyonuna bağlı olarak, akut vestibüler bozukluklar pozisyonel vertigo, kusma, ataksi ve baş ağrısı şeklinde olmaktadır [29, 30].

- Motor Sistem Bozukları

Motor sistem bozuklukları kas kuvvet kaybı, tonus bozuklukları, ataksi ve tremoru içermektedir. MS hastalarında genellikle asimetric ve daha çok alt ekstremite kaslarını etkileyen kuvvet kaybı görülmektedir. Sadece üst ekstremiteleri etkileyen kuvvetsizlik şikâyeti nadirdir [31]. Kas tonusu bozukluklarına bakıldığında MS hastalarında serebellar etkilenimde kaslarda hipotonus ortaya çıkarken, üst motor nöron etkilenimde spastisite şikâyeti ortaya çıkmaktadır. Spastisite hastaların yaklaşık %30-50'sini etkilemektedir ve hastaların %85'inde görülen yürüme bozukluklarına neden olabilmektedir. Aynı zamanda ağırlı kas spazmlarına, kas kontraktürlerine, cilt dökülmelerine ve uyku bozukluklarına neden olabilmektedir. Bunların sonucunda hastaların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilenmekte ve katılımları kısıtlanmaktadır [32, 33].

Ataksi hastaların %80'ninde hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülmektedir. Bu bozukluk vestibüler sistemdeki veya serebellumdaki bozukluklardan ya da propriosepsiyon kaybından kaynaklanabilmektedir [29].

Tremor hastaların %25 ile %58'inde görülmektedir. Tremor, ekstremiteler (özellikle üst ekstremiteler), baş, boyun, vokal kordlar ve gövdeyi etkilemektedir [29].

- Bağırsak ve Mesane Fonksiyon Bozuklukları

MS hastalarının %52 ile %97'sinde mesane problemi; %35 ile %68'inde ise bağırsak problemi görülmektedir. Mesane problemleri günlük yaşamın birçok yönünü etkiler ve bu durumu idare etmek son derece önemlidir. Mesane problemleri hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Bağırsak problemleri konstipasyon, diare ve fekal idrar kaçırma şeklindedir. Bu problemler hastaların %45'inde erken dönemde ortaya çıkmakta ve yaşam kalitesi ile önemli derecede ilişkili bulunmaktadır [34, 35].

- Cinsel İşlev Bozukluğu

Cinsel işlev bozukluğu MS hastalarının çoğu zaman ihmal edilen bir durumdur. Erkekler için en önemli cinsel problem erektil disfonksiyon iken kadınlar için orgazma ulaşmada yetersizlik ve cinsel ilgi eksikliği olmaktadır [35].

- Kognitif bozukluklar

MS hastalarının yaklaşık %40 ile %70'inde kognitif bozukluklar meydana gelmektedir. Hastalar yakın hafıza, problem çözme ve mantık yürütmede daha fazla sorun yaşamaktadır. Konuşmanın akıcılığı ve bilgi işlem hızı ve entelektüel fonksiyon bozuklukları nadiren de olsa görülen diğer kognitif bozukluklardır [29, 31].

- Depresyon

MS'li kişilerde % 26 ile % 50'sinin hastalık süresince depresyon geçirdiği bildirilmektedir. MS kronik, ilerleyici ve tahmin edilemeyen bir hastalık olması nedeni ile hastalar hastalıkla baş edememekte ve duygu durum değişiklikleri yaşamaktadırlar [29].

- Isı hassasiyeti

MS hastalarında Uhthoff fenomeni görülebilmektedir. Uhthoff fenomeni, MS'in ve diğer demiyelizan hastalıkların bir özelliğidir ve klasik olarak, stereotipik, kısa süreli (24 saatten daha kısa), geri döndürülebilir ve aksonal iletimde nüks eden dalgalanmalara bağlı nörolojik işlev bozuklukları olarak tanımlanmaktadır. Vücut iç sıcaklığının artmasına bağlı olarak MS ile ilişkili problemler geçici olarak kötüleşmektedir. Egzersiz gibi fiziksel güç, sıcak duş ya da sıcak hava gibi çevre değişiminden etkilenmektedir [29, 36].

2.5. Multipl Skleroz'da Tanı ve Klinik Tipleri

Dublin'de yapılan uluslararası panelde geliştirilen ve en son 2010 yılında revize edilen McDonald kriterleri ile MS tanısını standardize bir biçimde koyulmaktadır [37]. Görüntüleme (MRG) ve Uyarılmış Potansiyel (UP) çalışmaları ek veri oluşturmaktadır. Görsel UP optik sinir lezyonlarının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. MRG, beyin ve omuriliğin demiyelinizasyon bölgelerini göstermektedir ve klinik değerlendirmenin bir parçasıdır.

Lumbal ponksiyon sonucu BOS sıvısında immunoglobulin G (IgG) (hastaların yaklaşık %65-70'inde görülmektedir) ve oligoklonal bantlar (hastaların yaklaşık %70-90'ında görülmektedir) gibi immünoreaktif işaretlerin bulunması SSS'ndeki inflamasyonun göstergesi olmaktadır fakat bu işaretler MS'e özgü olmadığı için destekleyici yöntemlerdir [38] .

MS'de farklı özellikleri olan 4 klinik tip tanımlanmaktadır.

1. Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS): Ataklar ve alevlenmelerle halinde seyretmektedir. Hastaların yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır. Sessiz dönemler (remisyon) boyunca, fonksiyonlar prerelaps dönemdeki haline dönmektedir fakat çoğu zaman tamamen iyileşme olmamaktadır [39].
2. Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS): Ataklar SPMS'in erken dönemlerinde ortaya çıkmaktadır ancak bu atakların sıklığı zamanla azalmaktadır. Hastalığın ciddiyetinde ve özür durumunda sürekli bir ilerleme meydana gelmektedir [39].
3. Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS): Ataklar olmaksızın hastalığın başlangıcından itibaren semptomlar kötüleşerek ilerleme meydana gelmektedir. MS hastalarının %10 ile %15'ini oluşturmaktadır [39].
4. Progresif Relapsing Multipl Skleroz (PRMS): Bu form ataklar ve alevlenmeler halinde ilerlemektedir. MS hastalarının %5'ini oluşturmaktadır [39].

Ayrıca MS hastalığının alt tipi olarak kabul edilmeyen fakat özellikleri açısından MS olma ihtimalini düşündüren iki nörolojik tablo bulunmaktadır.

1. Klinik İzole Sendrom (KİS)

MS'i düşündüren MSS'de inflamatuvar demiyalizasyon özellikler gösteren bir klinik tablodur. KİS hastalığın başlangıç belirtileri olarak kabul edilmektedir, ancak bütün kriterleri yerine getirmemektedir. KİS, MS olarak kesin tanı alması için ikinci bir alevlenme meydana gelmekte ve MRI aktivitesi azalmaktadır [39]. Yetişkin MS hastalarının yaklaşık %85'i başlangıçta optik sinir, beyin sapı ve spinal kord tutulumlu KİS şeklinde izlenmektedir. KİS'li bireylerin %30-70'inde MS hastalığı tanısı kesin olarak konulmaktadır [40].

2. Radyolojik İzole Sendrom (RİS)

Klinik belirti ve bulgular olmadan tesadüfen yapılan görüntüleme bulgularında MSS’de lezyonlar olduğu görülmektedir. Klinik bulgular olmadığından ve MRI tek başına nonspesifik olduğu için RİS MS hastalığının alt tipi olarak düşünülmemektedir. Bununla birlikte, RİS MRI’deki lezyonun yerine ve morfolojisine göre MS için şüphe oluşturmaktadır [39].

2.6. Tedavi

Multipl Skleroz’da uygulanan tıbbi tedaviler; atak tedavisi, semptomatik tedaviler, immüsupresif ve immunmodulator olmak üzere koruyucu tedaviler, potansiyel tedaviler, fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımlarından oluşmaktadır. Uygulanan tedavi yaklaşımları Çizelge 2.1.’de görülmektedir [41, 42].

Çizelge 2.1. Multipl Skleroz’da tedavi yaklaşımları

Atak Tedavisi	Metilprednizolon Adrenokortikotropik Hormon Plasmaferez Intravenöz Immunglobulin (IVIG)
Semptomatik Tedaviler	Yorgunluk: Amantadine, Pemoline, Modafinil, Selektifserotonin geri alım inhibitörleri, Asetil L- karnitin, Metilfenidat Spastisite: Baclofen, Tizanidine, Gabapentin, Dantrolene, Klonazepam Tremor: Karbamazepin, klonezapam, propanolol, klozapin, izoniazid, cerrahi tedavi Ağrı ve Paroksizmal Bozukluklar: Gabapentin, Karbamazepin, Amitriptyline Mesane Problemleri: Oxybutynin, Flavoxate, Tolterodine, Desmopressine, Kateterizasyon Seksüel disfonksiyon: Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil, Alprostadil Depresyon ve Kognitif problemler: Selektifserotonin geri alım inhibitörleri, Citalopram, Tricyclic
Koruyucu Tedaviler	İmmüsupresif tedaviler Siklofosfamid Metotreksat Azatiopürin Mitoksantron

Çizelge 2.1. (devam) Multipl Skleroz’da tedavi yaklaşımları

Koruyucu Tedaviler	Rituksimab Mikofenolat Mofetil İmmünmodülatör tedaviler İnterferon beta - 1a (intramusküler- avonex) İnterferon beta - 1a (subkütan- rebif) İnterferon beta- 1b(subkütan- betaferon) Glatiramer asetat (copaxon) IVIG Natalizumab
Potansiyel Tedaviler	Kök hücre transplantasyonları, T hücre aşıları, Antisitokinler, Antikemokinler, Monoklonal antikorlar, Gen tedavisi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	Hastanın durumuna özel fizyoterapi ve rehabilitasyon programları ile hastanın bağımsızlığını ve yaşam kalitesini artırmak hedeflenmektedir.

2.7. Yorgunluk

Yorgunluk, nörolojik hastalıklarda (%38-91), maling durumlarda (kanser gibi) (%70-80), kardiyovasküler hastalıklarda, fibromiyalji sendromunda (%76), hematolojik hastalıklarda (%36.5-93), astım ve akut ya da kronik enfeksiyon durumlarında yaygın olarak görülen bir semptomdur [5, 43-45].

Yorgunluk, uzun süreli, yoğun aktivite sonrasında ortaya çıkabilen, bitkinlik, zayıflık, enerji eksikliği veya odaklanamama gibi durumları kapsayan subjektif fizyolojik bir reaksiyon olarak tanımlanmaktadır [5]. Bireyin fiziksel, zihinsel ve psikolojik fonksiyonlarında yetersizliklere neden olmaktadır. Bu nedenle, yorgunluk kontrol altına alınmadığında bireylerin yaşam kalitesini ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkileyen bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır [46].

Hem hasta hem de sağlıklı popülasyonu etkileyen yorgunluk, sağlıklı bireylerde kısa sürelidir ve dinlenme ile geçer. Finsterer ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları derleme çalışmasında sağlıklı bireyler arasında %5 ile %45’inde günlük geçici yorgunluk şikayetinin olduğu; %2 ile %11’inde ise kronik yorgunluk şikayetinin olduğu bildirilmiştir. Ek olarak, bu bireylerin %38’inde yorgunluğun önemli derecede yaşamlarını etkilediği kaydedilmiştir [5].

2.7.1. Patofizyoloji

Yorgunluğun patofizyolojisi periferel (kas iskelet sistemi) ve santral (merkezi sinir sistemi) mekanizmalarla açıklanmaktadır.

- Periferel mekanizma

İskelet kasının yoğun aktivite sonrası enerji dengesini sağlayamaması ya da elde ettiği enerjiyi motor ünitelerin etkinleştirilmesinde kullanamaması sonucu periferel yorgunluk oluşur [47]. Periferel mekanizma da metabolik olan ve metabolik olmayan faktörler rol oynamaktadır [48].

Metabolik faktörlerde kas kontraksiyonu için gerekli olan enerji sistemleri rol oynamaktadır. Kas kasılması için gerekli olan enerji sistemleri, fosfojen enerji sistemi (acil enerji sistemi), anaerobik enerji sistemi (kısa süreli enerji sistemi) ve aerobik enerji sistemlerinden (uzun süreli enerji sistemi) oluşmaktadır. Fosfojen enerji sistemi ATP (Adenozin Tri Fosfat)- PC (Kreatin Fosfat) sistemi olarak bilinir ve vücutta bulunan ATP ya da PC bileşiklerini acil durumlarda oksijen ihtiyaç duyulmadan enerji üretmek için kullanır. Aktivite devam edildiği sürece fosfojen enerji sisteminin kapasitesi aşılar ve kısa süreli enerji sistemi olan anaerobik glikoz sistemi olarak da bilinen metabolizma kullanılır. Bu reaksiyon sonrasında pirüvik asit oluşur. Kasın yeterli oksijen kaynağı yoksa oluşan pirüvik asit kullanılamaz ve Laktik Asit (LA) meydana gelir. Laktik asit sonucu hücre içi asit-baz dengesi (pH) asit tarafa kayarak homeostaz bozulur. Bu nedenle anaerobik glikoz sistemi uzun süreli enerji üretimi için kullanılamaz. Homeostatik denge ve uzun süreli enerji için aerobik enerji sistemi kullanılır. Aerobik enerji sisteminde mitokondri görev yapar ve enerji kaynağı olarak karbonhidratların aynı sıra yağlar ve proteinler de kullanılır [49, 50].

Periferel mekanizmanın metabolik süreci şu şekilde olmaktadır. Fiziksel aktivite miktarı düşük olduğunda yukarıdaki sistemlerdeki enerji kas kasılması için ihtiyaç duyulan enerjiyi sağlamaktadır. Aktivitenin şiddeti arttıkça bu süreç ATP sentezi için yavaş kalır. Bu nedenler aerobik sistemler yerini anaerobik sistemlere bırakarak kısa sürede ATP sentezi sağlar. Anaerobik tepkimeler ATP sentez hızı yüksek olmakla beraber, ortaya çıkan son ürünler ve substrat düzeyindeki azalmalar nedeniyle kontraktıl mekanizmanın işleyişinde olumsuzluklara yol açabilir. Sonuç olarak kas iskelet sisteminde PC yoğunluğu azalırken,

fosfat (P), kreatin, Adenozin di fosfat (ADP), adenozin mono fosfat (AMD), amonyak ve laktik asit birikimi meydana gelir. Diğer taraftan anerobik sistemde glikojen kullanılır, buna bağlı glikojen seviyesi de azalır ve kas kasılması olumsuz olarak etkilenir. Bu metabolik süreçteki olumsuz işleyiş nedeniyle yorgunluk açığa çıkar [50-52].

Periferal mekanizmadan sorumlu metabolik olmayan faktör, sinir iletiminin yavaşlaması nedeniyle iskelet kasının motor ünitlerin deşarjına karşı yeterli yanıtların oluşturulamamasıdır. Yorgunluk sırasında kas membranı boyunca ileti yavaşlamaktadır. Bu durumdan sorumlu faktör ise T tübüllerinde potasyum (K^+) iyonlarının birikmesinin olduğu düşünülmektedir. Ekstrasellüler K^+ artışı kas uyarılabilirliğini etkiler ve hücre içindeki sodyum (Na) - potasyum kanalları etkili bir şekilde çalışmaz. Kanalların etkili bir şekilde çalışmaması sonucunda hücre dışında K^+ hücre içinde ise Na birikerek iyon dengesi bozulur ve kas kasılma mekanizması olumsuz etkilenerek yorgunluk oluşur. Uzun süreli fiziksel aktivite sonrasında oluşan yorgunlukta plazma K^+ yoğunluğunda anlamlı artışların olduğu görülmektedir [53, 54].

Periferal mekanizma da metabolik olmayan diğer bir faktör ise ard arda oluşan kas kasılmaları sonucunda iskelet kas yapısının bozulmasıdır. Uzun süreli kas kasılması ile serkolemanının bütünlüğü bozulur, bantlarda yırtıklar oluşabilir ve inflamatuvar mediatörlerin hasarlı bölgeye gelir. Kas yapısındaki bu değişiklikler nedeniyle kas kasılma mekanizması olumsuz etkilenir ve yorgunluk meydana gelir [55].

- Santral mekanizma

Santral yorgunluk mekanizmasında kas içinde herhangi bir değişiklik olmaksızın istenen performans ya da güç yerine getirilememektedir. Motor kortekste motor yolların başlangıcında, impuls azalması ve α motor nöron aktivitesinin azalması veya motor sinir boyunca aksiyon potansiyeli iletiminin azalması nedeniyle gelişebilmektedir. Sonuç olarak, santral mekanizma nöromusküler kavşaktan önceki süreci kapsamaktadır [56, 57].

Yorgunluk nedeniyle enkefalinergic, dopaminergic ve serotoninergic yollar etkilenmektedir [48]. Örneğin, MSS'inde serotonin seviyesinde artış yorgunluk ve uykuya neden olmaktadır [58].

Santral yorgunluk mekanizmasında motor nöron düzeyinde değişiklikler meydana gelmektedir. Yoğun aktiviteler intrinsik motor nöronları etkileyerek refleks inhibisyona yol açar aynı zamanda renshaw hücrelerini baskılar. Sonuç olarak, supraspinal merkezlerden gelen motor nöron uyarılmasında azalma meydana gelir. Bu durum yorgunluğun açığa çıkması ile ilişkilidir [59].

Santral mekanizmada etkili olan diğer bir faktör ise presinaptik alanda nörotransmitter maddelerin sayısının azalmasıdır. Sinir iletimi sırasında sürekli uyarım olduğunda presinaptik alandaki transmitter maddeler tükenir ve sinir uyarılamaz. Sinirin uyarılmaması kasın kasılma mekanizmasını olumsuz etkiler ve yorgunluk açığa çıkar [49, 60]. Nöromusküler kavşakta meydana gelen değişiklikler de yorgunlukla ilişkili olmaktadır. Motor sinir son ucundan asetilkolin salınımının azalması, sinir kas kavşağında asetilkolinesteraz enzim aktivitesindeki artma ya da tam tersine azalma, kas lifi membran potansiyelinde meydana gelen değişiklikler ile iyon dengesindeki bozulmalar iskelet kasının uyarı örüntüsünü ve dolaylı olarak yorgunluğu etkileyebilmektedir [54, 61].

Ek olarak yorgunluğun santral mekanizmasında Retiküler Aktive Edici Sistem (RAS) işlevi de etkili olmaktadır. RAS, MSS içinde bulunan beyin sapı, talamus, hipotalamus, pons, bulbus ve medulla spinalis arasında uzanan liflerden ve bu liflere tutunan nöronlardan oluşur. Retiküler sistem uyku/uyanıklığı ve enerji kullanımını düzenlemektedir. Bu sistemin herhangi bir bölgesinde meydana gelen lezyonlar uykusuzluk, dikkatsizlik ve motivasyon eksikliği meydana getirmekte ve yorgunluk açığa çıkmaktadır [62].

2.7.2. Etiyoloji

Yorgunluğa neden olan faktörleri kişisel, çevresel ve işe bağlı faktörler olarak üç ana başlık altında toplamak mümkündür [63]. Kişisel faktörler arasında yaşam biçimi, uyku bozuklukları, yaş, cinsiyet, ilaç/uyuşturucu madde veya alkol kullanımı, stres, dengeli ve düzenli beslenmeme, kullanılan ilaçlar, hastalıklar, ilerleyen yaş gibi faktörle yer almaktadır [64-69]. Yorgunluğa neden olan çevresel faktörler ise çalışma ortamındaki gürültü, yetersiz aydınlatma, zayıf veya problemli sosyal ilişkiler gibi faktörlerdir [63, 70]. İşin başlama saatinin çok erken bitiş saatinin ise geç olması, uzun süreli çalışma saati, sık sık mesaiye kalma, vardiya sürelerinin uzunluğu, iş yoğunluğunun fazlalığı, yetersiz mola süresi ve sıkıcı bir işte çalışma gibi faktörler ise işe bağlı yorgunluğa neden olan faktörlerdir [63, 71].

2.7.3. Bulgu ve belirtiler

Yorgunluk sonucu ortaya çıkan bulgu ve belirtiler fiziksel, kognitif ve duygusal belirtiler olmak üzere üç kategoriye ayırmak mümkündür [72]. Fiziksel bulgu ve belirtiler arasında göz kapaklarında ağırlık hissi, gözlerin ovuşturulması, başın düşmesi, esneme, reaksiyon zamanında azalma gibi belirtiler yer almaktadır. Kognitif bulgu ve belirtiler, konsantrasyon güçlüğü, dikkat dağınıklığı, hafıza problemleri, hatalı karar verme, unutkanlık, sakarlık ve iletişimde güçlük şeklinde sıralanmaktadır. Enerji eksikliği, içe kapanma, motivasyon azalması, çabuk sinirlenme, keyifsiz-neşesiz olma hali gibi belirtiler ise duygusal bulgu ve belirtileri oluşturmaktadır.

2.7.4. Sınıflandırma

Yorgunluk bireyi fiziksel, zihinsel ve psikolojik yönden etkileyen bir durum olduğu için birçok faktöre göre sınıflandırılabilir.

- Patogenezisine göre

Yorgunluk patogenezisine göre, fizyolojik ve patolojik yorgunluk şeklinde sınıflandırılır. Fizyolojik yorgunluk, uzun süreli yoğun bir aktivite sonucu ortaya çıkan, önceden tahmin edilebilen genellikle dinlenme ile geçen ve günlük aktiviteleri etkilemeyen yorgunluk tipidir [73]. Herhangi bir fiziksel ya da psikiyatrik hastalık durumu olmadan ortaya çıkan ve dinlenmekle geçmeyen yorgunluk ise patolojik yorgunluk olarak tanımlanır [74].

- Süresine göre

Yorgunluk süresine göre akut ve kronik yorgunluk şeklinde sınıflandırılmaktadır. Akut yorgunluk, birçok kişinin yaşadığı ve etkisini kısa dönemli hissettirdiği yorgunluk türüdür. Akut yorgunluk, yorgunluğa neden olan faktör ortadan kaldırıldığında azalır ve vücudun homeostatik dengesi tekrar oluşmaya başlar. Kronik yorgunluk, 6 ay ya da daha uzun süren, dinlenme ile geçmeyen yorgunluk tipidir. Kronik yorgunluk birçok hastalıkla ilişkilidir ve bireyin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir [73].

- Bölgesine göre

Yorgunluk bölgesine göre genel ya da lokalize yorgunluk şeklinde sınıflandırılmaktadır. Genel yorgunluk, istemli kas aktivasyonunun düşmesi, maksimal kas kuvvetinin azalması ve enerji kapasitesinin azalması ile ortaya çıkan vücudun genelinin etkilendiği yorgunluk tipidir. Lokalize yorgunluk, belli bir kas grubunun etkilendiği yorgunluk tipidir [5].

- Nedenine göre

Yorgunluğu nedenine göre primer (santral) ve sekonder (periferel) yorgunluk şeklinde sınıflandırmak mümkündür. Santral yorgunluk bir hastalığın patofizyolojisine bağlı olarak ortaya çıkan yorgunluk tipidir. Santral yorgunlukta, MSS’ndeki nöronlar arasındaki uyum zayıflar, kasların kasılması için gerekli olan motor korteksin çalışmaz, özellikle yüksek eşikli motor ünitlerin kaybı meydana gelir [5]. Periferel yorgunluk ise hastalığın patofizyolojisine bağlı olmaksızın ikincil nedenlerden dolayı ortaya çıkan yorgunluk tipidir. Periferel yorgunlukta ikincil nedene bağlı olarak fiziksel kapasite ve enerji tüketimi azalır, aktivite için gerekli kas kuvveti üretilemez ve bitkinlik hissi ortaya çıkar [75].

- Başlangıç noktasına göre

Başlangıç noktasına göre yorgunluk mental ya da fiziksel yorgunluk şeklinde sınıflandırılmaktadır. Fiziksel yorgunluk, fiziksel performansın düşmesine neden olan enerji eksikliği şeklinde tanımlanmaktadır. Mental yorgunluk, konsantrasyon gerektiren yoğun kognitif aktiviteler sonrası kognitif olarak yorgun hissetme durumudur [76].

Yukarıdaki sınıflamaların yanı sıra yorgunluğun, ortaya çıkışına göre; semptomlara eşlik eden ya da tek başına ortaya çıkan, değerlendirilebilirliğine göre; sübjektif yorgunluk ve yorulma, tedaviye cevabına göre; tedavi edilebilen ya da tedavi edilemeyen yorgunluk şeklinde geniş çaplı sınıflandırılması yapılabilmektedir [5].

2.7.5. Yorgunluğun değerlendirilmesi

Yorgunluğun değerlendirilmesinde subjektif ve objektif yöntemler kullanılmaktadır. Subjektif yöntemler yorgunluk hissinin şiddetini ve etkisini ölçmek için kullanılmakta ve subjektif yöntemleri anketler oluşturmaktadır. Objektif yöntemler ise yorulmanın performansını ölçmekte ve objektif yöntemleri kan analizleri, Elektromiyografi (EMG), Elektroensefalografi (EEG) ya da Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) gibi görüntüleme yöntemleri oluşturmaktadır [5].

Subjektif yöntemler

Yorgunluğun değerlendirilmesinde kullanılan başlıca anketler şu şekildedir [5]:

- Yorgunluk şiddet ölçeği (Fatigue severity scale-FSS)
- Yorgunluk değerlendirme envanteri (Fatigue assessment inventory-FAI)
- PesdsQL çok boyutlu yorgunluk ölçeği (PesdsQL8 multidimensional fatigue scale)
- Yorgunluk için görsel analog skalası (VAS-F)
- Yorgunluk etki ölçeği (Fatigue impact scale-FIS)
- Modifiye yorgunluk etki ölçeği (Modified fatigue impact scale-MFIS)
- Piper yorgunluk ölçeği (Piper fatigue scale)

Objektif yöntemler

Kan analizi: Yorgunlukta potansiyel biyomarkerler serum laktat, amonyak, oksipürinler, katalaz, toplam antioksidan kapasite, TNF-a, ve IL-6'dır. Düşük yoğunluklu egzersiz sırasında enerji üretimini laktat metabolize eder, fakat egzersiz yoğunluğu artıp maksimum oksijen tüketiminin %60'ı geçildiğinde laktik asit birikmesi meydana gelir ve yorgunluk oluşur. Kan analiz yöntemleri sayesinde bireyin biyomarkerlerin seviyesinin artışına ve laktik asit birikimine bakılarak objektif bir biçimde yorgunluk hakkında bilgi edinilmektedir [5].

Sinir iletim çalışmaları ve EMG: EMG kasın elektriksel aktivitesini kaydeden bir yöntem olup, bu sayede kasa gelen motor yoldaki değişikliklerin kasın elektriksel aktivitesine yansımaları yorumlamak mümkün olabilmektedir. Santral yorgunlukta alfa motor nöronların ateşlenmesi azalmakta ve EMG parametreleri (frekans, yoğunluk ve amplitüd

azalması) değişmektedir. Sinir iletim çalışmaları kas kuvveti aynı zamanda yorgunluk hakkında bilgi vermektedir [77].

Transkraniyel Magnetik Stimulasyon-TMS (Motor uyarılmış potansiyel-MEP): TMS, MSS içindeki motor yolların veya motor korteksin stimülasyonu ile spinal kord, periferik sinirler veya kasta gelen elektriksel MEP'lerin kaydedilmesi ile gerçekleştirilen bir yöntemdir. TMS aracılığıyla kaslar uyarılarak kasılma meydana gelir. Bu uyarı, alfa motor nöronlar ve afferent nöronlar dahil sinirdeki tüm aksonları harekete geçirir. Alfa motor nöronların uyarılması ile birlikte kasın motor ünitleri ateşlenir ve MEP açığa çıkar. MEP ardından kasta kortikal sessiz periyot denilen elektriksel sessizlik dönem meydana gelir [78]. TMS ile yapılan değerlendirmelerde, yorgunluk nedeniyle kasılmalar sonrasında görülen kortikal sessiz periyot süreleri uzadığı görülmektedir. Ek olarak, yorgunluk sırasında TMS ile ölçülen istemli aktivasyonlarda azalma meydana gelmekte ve yorgunluk sonrasında motor korteksin uyarılabilirliği artmaktadır [5].

MRI: MRI, çok güçlü bir mıknatıs ve radyo dalgaları kullanılarak görüntü elde edilmesini sağlayan ve iyonize edici radyasyon içermeyen kesitsel bir radyolojik inceleme yöntemidir. Hem kas hem de korteks MRI ile değerlendirilebilmektedir. T2 ağırlıklı kas MRI ile yorgunluk sonucunda kas aktivasyonunda azalmalar tespit edilmekte ve bunun sonucunda daha az kas gücü üretimi meydana gelmektedir. T2 aktivasyon artışının az olması aynı gücün üretilmesi için daha az kasın aktive olmasına neden olarak yorgunluk oluşmasını tetikler [5]. Ek olarak, MRI çalışmaları yorgunluk nedeniyle korteksin farklı bölgelerinde lezyonlar ya da atrofi meydana geldiğini göstermektedir [79].

2.7.6. Tedavi

Yorgunluk tedavisi için altında yatan neden belirlenmesi gerekmektedir. Yorgunluğun altında yatan faktör iyileştirilerek yorgunluk azaltılmaktadır. Yorgunluk tedavisini ilaç ve ilaç dışı olmak üzere ikiye ayırmak mümkündür. İlaç tedavisi olarak amantadin, modafinil, tiamin ve methylphenidate gibi ilaçlar kullanılmaktadır. İlaç dışı tedaviler arasında egzersiz, akupunktur, yoga, dengeli beslenme, yorgunlukla başa çıkabilme gibi davranışsal eğitimler yer almaktadır [5].

2.7.7. Multipl Skleroz ve yorgunluk

Yorgunluk, 1984 yılında Freal ve arkadaşlarının MS hastalarında yaptıkları çalışma sonucunda bireylerin %78'inde görülmesi ile MS klinik belirti ve bulgularından biri olarak kabul edilmiştir [80]. Aynı çalışmada Freal ve arkadaşları yorgunluğun frekansının, MS'te görülen denge kaybı, tremor, mobilite bozuklukları, duyu bozuklukları ve bağırsak ve mesane problemleri gibi diğer tipik semptomlara göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. MS hastalarının en az %65'i yorgunluğun genellikle öğleden sonraları ortaya çıktığını ifade etmektedir. Hastaların %15 ila 40'ı ise yorgunluğu aktivite kısıtlılığına ve katılım yetersizliğine neden olan en ciddi semptom olarak tanımlamaktadır [81]. MS hastalarının yaşadıkları yorgunluğun şiddetinin bireylerin %50'sinde ciddi, %38.1'inde ise hafif derecede olduğu gösterilmiştir [82]. 1998'de nörolog, psikolog, fizyoterapist ve MS hemşirelerinden oluşan MS konseyinin yayınladığı tanıma göre yorgunluk "alışılmış ve istenilen aktiviteleri engelleyen, birey ya da bakıcısı tarafından hissedilen subjektif fiziksel ve/veya zihinsel enerji eksikliğidir" [83]. Konsey MS hastalarındaki kronik inatçı yorgunluğu; 6 haftadan uzun süren günlerin %50'sinde herhangi bir zaman için mevcut olan, fonksiyonel aktiviteleri ve yaşam kalitesini etkileyen yorgunluk şeklinde tanımlamıştır. Akut yorgunluğu ise; 6 hafta içinde yorgunluk hissinde artış ya da yeni yorgunluk hissi, fonksiyonel aktiviteleri ve yaşam kalitesini etkileyen yorgunluk şeklinde tanımlamıştır.

MS yorgunluğunun diğer tanımlarını belirlemek için literatür incelendiğinde, MS'de yorgunluğun tanımı ile ilgili birbiri ile benzer tanımlamalar olduğu görülmektedir. Kos ve arkadaşlarının yaptıkları derleme çalışmasında hastaların yorgunluğu; genel/yaygın yorgunluk hissi, uykulu hissetme, enerji eksikliği, motivasyon eksikliği, dikkatsizlik, semptomlarda kötüleşme, zihinsel yorgunluk, fiziksel yorgunluk, çabuk yorulma, dinlenme anında yorgunluk (asteni), halsizlik ve güçsüzlük terimleri ile ifade ettikleri kaydedilmiştir [84]. Diğer bir çalışmada, MS hastalarının yorgunluğu güçsüzlük, dinlenme ihtiyacı, bulguları kötüleştiren bir belirti, sıcaklıkla artış gösteren bir durum, uykulu hissetme hali, egzersiz ve/veya eforun hızlandırıcı ya da hazırlayıcı faktör olması, uzun süreli aktivitenin yorgunluğa neden olması ifadelerinden biri ile tanımlamaları istenmiştir. Çalışmada katılımcıların tamamı yorgunluğu "dinlenme ihtiyacı" olarak tanımlamışlardır. Aynı çalışmada katılımcılar yorgunluklarının sabah geç saatlerde ve öğleden sonra akşama doğru belirginleştiğini ifade etmişlerdir [85].

MS hastalarının yaşadığı yorgunluk hissinin; şiddeti, sıklığı, günlük yaşam aktivitelerine etkileri, ilerleme durumu sağlıklı bireylere göre farklıdır [86]. Sağlıklı bireylerle

karşılaştırıldığında, MS hastalarının yorgunluğu, ısı ve fiziksel aktivite ile ağırlaşır, gün boyunca kötüleşebilir, sıklıkla ortaya çıkar ve daha şiddetli olabilir. Bu durum bireyin iş yaşamını, aile ve arkadaşlık ilişkilerini, cinsel yaşamını ve tedavi sürecini olumsuz yönde etkiler. Sonuç olarak, MS hastalarının yorgunluğu sadece bireyin değil bireyden sorumlu ailenin de yaşam kalitesinin etkilenmesine neden olur [87, 88].

Multipl Skleroz yorgunluğunun tipleri ve nedenleri

Multipl Sklerozda yorgunluk primer ve sekonder nedenlerle karşımıza çıkmaktadır [89].

1. Primer (santral) yorgunluk

Primer yorgunluk MS hastalığının süreci ile ilişkili olarak hastalığın doğal seyri sonucu ortaya çıkan yorgunluğu ifade etmektedir [90]. Yaş, cinsiyet ve hastalığının durasyonu primer yorgunlukla ilişkili bulunmaktadır [91].

Primer yorgunluğun MSS'indeki demiyelinizasyon, inflamasyon ve aksonal hasardan kaynaklandığı düşünülmektedir. MS'te merkezi sinir sistemindeki inflamasyon ve demiyelinizasyondan kaynaklanan hasar, hareket ve kognitif fonksiyonları sağlayan elektriksel sinyallerin iletimini etkilemektedir. Bu hasar aynı zamanda, periferel sinir sistemini de etkilemekte, ileti bloğu nedeni ile iletinin periferel taşınması için daha fazla enerji kullanılmasına neden olarak yorgunlukla sonuçlanmaktadır [84].

Daha sonra MS yorgunluğunun patofizyolojisinde ayrıntılı bir şekilde bahsedilecek tüm durumlar primer yorgunluğun nedenleri arasında yer almaktadır [84].

2. Sekonder (periferel) yorgunluk

Primer yorgunluğun tersine, uyku bozuklukları, ağrı, ilaçların yan etkileri ve fiziksel aktivitenin azalması gibi nedenlere bağlı dolaylı olarak ortaya çıkan yorgunluk tipidir [89].

Sekonder yorgunluk genellikle çevresel ve kişisel nedenlerle ortaya çıkmaktadır.

- Çevresel nedenler

Sıcaklık ve nemli hava çevresel risk faktörlerindendir [90]. Isı artışı sırasında MS hastalarının yorgunluk derecesi sağlıklı bireylere göre daha yüksek olmaktadır. MS hastaları sıcak ortamlara maruz kaldıklarında ısıya duyarlı hale gelip daha fazla yorgunluk hissettiklerini belirtmektedir [88, 92].

Sıcaklık artışı ve yorgunluk sistematik inflamasyonun en yaygın sonuçlarındandır. Bu nedenle ataklar halinde seyreden RRMS hastalarının vücut sıcaklıkları normal değerlere göre daha yüksek olabilmektedir. RRMS hastalarındaki vücut sıcaklığı ile genel yorgunluk ve fiziksel yorgunluk arasında ilişkili bulunurken kognitif yorgunluk ile arasında ilişki bulunamamıştır. Genel ve fiziksel yorgunluğun %10'unun sıcaklıkla değişkenlik gösterdiği saptanmıştır [93].

- Kişisel nedenler

Eğitim Seviyesi: Eğitim seviyesi ve yorgunluk arasındaki ilişkiye bakıldığında klinik tiplerine göre farklılık gösterdiği görülmüştür. RRMS ve SPMS ile eğitim seviyesi arasında negatif yönde ilişki saptanırken; PPMS arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır [94].

Depresyon: Yorgunluk gibi depresyon da MS hastalarında yaygın şikâyetlerdendir. İlk zamanlarda depresyon ile yorgunluk arasında ya çok düşük bir ilişki olduğu ya da hiç ilişki olmadığı rapor edilmiştir [88]. Ancak sonraki yıllarda yapılan çalışmalara bakıldığında; depresyonun Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale ile değerlendirildiği bir çalışmada depresyon ile yorgunluk arasında orta derecede ilişki saptanmıştır [95]. Beck depresyon anketi ile depresyonun değerlendirildiği başka bir çalışmada ise depresyon ve yorgunluk arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu görülmüştür [87]. Depresyon niçin yorgunluk oluşturur diye baktığımızda, karşımıza şu şekilde bir tablo çıkmaktadır; depresyon MS hastalığının patolojik bir sonucu olarak açıklanmaktadır. Depresyon beynin farklı bölgelerinde hasara neden olabilmektedir. MS hastalarında depresyon ile birlikte frontal lob, periventriküler alan ve temporal alanda lezyonlar oluşur ve yorgunluk meydana gelir. Depresyon MS gibi kronik hastalıklarda somatoform bozukluklara, stres seviyesinin artmasına neden olarak fiziksel bozuklukların artmasına ve yorgunluk oluşmasına yol açar [96].

Uyku Bozuklukları: MS’de uyku kalitesi ile yorgunluk arasında negatif yönde ilişki vardır. Uyku kalitesi düşük olan hastaların daha sık yorulduğu rapor edilmektedir. Yorgunluk yaşayan çoğu hasta uyku problemi de olduğunu bildirmektedir [97, 98]. Al-dughmi ve arkadaşları uyku kalitesini objektif ve subjektif yöntemlerle değerlendirmişlerdir. Yapılan çalışmada yorgunluk ile uyku kalitesini subjektif değerlendiren yöntemler arasında ilişki bulunurken, objektif değerlendirme arasında bir ilişki bulunmamıştır [99].

Kullanılan ilaçlar: MS’te spastite, ağrı gibi diğer semptomlar için kullanılan ilaçların yan etkileri arasında yorgunlukta yer almaktadır. Özellikle, MS’te kullanılan interferon tedavisi, yorgunluğa sebep olmaktadır [89].

Fiziksel İnaktivite: İnaktivite beraberinde pekçok sorun getirmektedir. İnaktivite sekonder olarak, zaten var olan motor ve duyu bozukluklarının daha da artmasına neden olmakta, ek olarak hastanın kardiyopulmoner kapasitesinin azalmasına neden olmaktadır. Bu durum aktiviteler sırasında artan enerji tüketimi ve erken yorgunluğun sekonder nedeni olarak gösterilmektedir. Primer nedenlerle var olan yorgunluk hissi bireyin aktiviteden kaçınmasına ve fiziksel uygunluğun tüm parametrelerinin giderek azalmasına neden olmaktadır. Bunun sonucunda da yorgunluk-inaktivite kısır döngüsü işlemeye başlamaktadır [100].

Multipl Skleroz yorgunluğunun patofizyolojisi

Çok boyutlu araştırmalara rağmen, MS yorgunluğunun patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamıştır. Bunun nedeni MS yorgunluğunun hem santral, hem periferik immünolojik ve nöroendokrin faktörleri içeren multifaktöriyel kökenli olmasıdır [101].

Yorgunluğun patofizyolojisinin primer mekanizması üzerinde ümmün sistem disregülasyonun, serebral lezyonlar, glikoz metabolizmasının azalması, görüntüleme yöntemlerinde görülen anormalliklerin (kortikal atrofi gibi), serebral aktivasyon paternlerinin ve endokrin faktörlerin etkisi araştırılmıştır [102].

- Ümmin sistem disregölasyonu

Ümmin sistem aktivasyonunun artması ile merkezi sinir sisteminde bulunan ve yorgunluk gelişmesine neden olan ya da hastada mevcut olan yorgunluğu artıran inflamatuvar sitokinlerin ve T lefositlerinin salınımı artar. İnterlökün (IL)-6, tümör nekroz faktörü (TNF) - α ve IL-1 reseptör antagonisti (IL-1RA) gibi inflamatuvar sitokinlerin serum seviyeleri arttıkça yorgunluk şiddeti de artmaktadır [103]. Sitokinler MS'te inflamatuvar sürecin bir parçası olarak üretilmekte ve kan beyin bariyerini bozarak primer yorgunluğa neden olmaktadır. MS'li bireylerin atak döneminde yorgunluk seviyelerinin daha fazla olmasının nedeni ümmin sistem aktivasyonunun artarak sitokin salınımlarının artması olarak gösterilmektedir [104].

Ümmin sistem aktivasyonu nöroendokrin fonksiyonların değişimine neden olabilir. Bu değişim yorgunlukla ilişkili kortikotropin salıcı hormon (CRH), adenokortikotropin hormon (ACTH) ve kortizon salınımını artırır [96].

Ayrıca İnterferon betaların yan etkisi olarak ümmin sistem aktivasyonu değişebilir. İnterferon betaların yan etkisi olarak yorgunluk oluşturan IL-6, IL-1 VE TNF-alfa sitokinlerinin salınımlarında artış meydana gelebilir. Bunun sonucunda grip benzeri reaksiyon görülür. Bireyde yorgunluk, ateş ve titreme oluşmasına yol açar [96].

- Merkezi sinir sistemi lezyonları

Premotor korteks, limbik sistem, bazal gangliyonlar ve beyin sapı gibi MSS'in birçok farklı alanları MS ile ilgili yorgunluğun patofizyolojisinde rol oynamaktadır [105]. İmmün hasar, myelin hasarından kaynaklanan nöral disfonksiyon ve tekrarlayan kronik inflamasyon nedeni ile MSS'de işlevsel yetersizlikler oluşmaktadır [96]. MSS'nde giderek artan fonksiyonel yetersizlik ise motor fonksiyonlarda bozukluklara neden olmakta ve bu bozukluklar aktiviteler sırasında enerji tüketimini artırarak erken yorgunluğa neden olmaktadır. Ek olarak, MSS'de meydana gelen aksonal hasar ya da kayıp yorgunluk seviyesini arttırmaktadır [102].

- Glikoz metabolizmasının azalması

MSS'deki yorgunlukla ilişkili diğer bir mekanizma ise glikoz metabolizmasıdır. PET çalışmaları prefrontal korteks ve bazal ganglionlardaki glikoz metabolizmasının azalması yorgunlukla ilişkili olduğunu göstermiştir. Sağlıklı bireylere göre MS hastalarının glikoz metabolizması %10-20 oranında azalmaktadır. Kandaki glikozun azalması ya da kortekste glikoz metabolizmasının azalması beynin glikoz desteğinin azalmasına neden olur ve yorgunluk açığa çıkar [96, 106].

- Kortikal atrofi

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda yorgunluğun parietal lobtaki atrofi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Posterior parietal korteksin motor planlamada ve farklı kaynaklardan gelen bilgilerin işlenmesinde etkili olduğu düşünüldüğünde, motor kontrol işlev bozukluklarının MS'deki yorgunluğun belirlenmesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir [107].

- Serebral aktivasyonun artması ya da azalması

Merkezi nörol aktivasyonun MS yorgunluğu ile ilişkisi olduğuna dair kanıtlar olmasına rağmen, aşırı aktivasyonun yorgunluğun nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu netleşmemiştir [102]. Yorgunluk şikayeti olan MS hastalarında tekrarlayan parmak ekstansiyonu ile EEG aktivitesi ölçüldüğünde frontal lobtaki aktivasyonun arttığı görülmüştür [108]. Transkraniyal manyetik stimülasyon ile, MS'de ve kontrol grubunda ayak vurma görevi sırasında motor uyarılmış potansiyel yanıtlarını karşılaştırarak, MS'li bireylerin görev sonrası kontrollere kıyasla ayak bileği dorsifleksiyon kuvvetinde daha büyük bir düşüş gösterdiği gösterilmiştir. Buradan yola çıkarak MS'li bireylerin yüksek düzeyde motor kontrol gerektiren görevleri yapabileceği fakat bu durumun kuvvet kabında ve kortikomotor aktivasyonda artış ile sonuçlanacağı belirtilmiştir [109].

Frontal lob aktivasyonunun azalması Parkinson gibi ilerleyici MSS hastalıklarında da yorgunluk ile ilişkili bulunmuş ve diğer nörodejeneratif hastalıklarda da bu ilişkinin olabileceği ifade edilmiştir [96].

MS hastalarında aynı zamanda fonksiyonel MRI ve PET gibi fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında talamusu da içeren motor planlama ve hareket bölgelerinin aktivasyonunda önemli derecede azalma olduğu saptanmıştır. Talamus beyin bölgeleri arasında önemli bir istasyon olduğu için aktivasyonunun azalması yorgunluğa neden olmaktadır şeklinde yorumlanmıştır [96].

- Endokrin faktörler

Troid fonksiyonunun değişmesi gibi endokrin anormallikler yorgunluk ile ilişkili bulunmaktadır. Özellikle Hipotalamik-hipofizer-adrenal (HPA) eksenin çalışma mekanizmasının bozulması ve Dehidroepiandrosteron (DHEA) hormonunun seviyesinin değişmesi, yorgunluğun yaygın olduğu otoimmün hastalılarda karşılaşılan bir durumdur [7].

HPA eksenini vücudun stres düzenleme mekanizmasıdır. HPA ekseninin fibromiyalji ve kronik yorgunluk sendromu olan bireylerde yorgunluğun patofizyolojisinde önemli rolü olduğu bulunmuştur. Kronik yorgunluk sendromu olan bireylerde fiziksel ve emosyonel streslere karşı cevap olarak adrenal bez aktivasyonunun azalması ile birlikte kortizon seviyesi düşüşü yorgunluğun fizyolojik değişiminin altındaki neden olabilmektedir. Aynı şekilde MS yorgunluğunda da HPA ekseninde benzer bir değişim olabileceği düşünülmektedir [96, 110].

Yorgun bireylerde HPA ekseninin aktivasyonunun azaldığını gösteren çalışmaların aksine, Gottschalk ve arkadaşları yorgun MS hastalarında HPA aktivasyonunun artışına bağlı olarak ACTH ve kortizon seviyesinde artış olduğunu bulmuşlardır. Yine ek olarak aynı çalışmada HPA eksenin çalışma mekanizmasının değişmesinde ümmün sistem aktivasyonu sonucu sitokinlerin salınımının artmasının rolü olduğunu öne sürmüşlerdir [111].

DHEA hormonunun adrenal bezlerin hasarı sonucu oluşan Addison hastalığında yorgunluğu iyileştirdiği bulunmuştur. Buradan yola çıkarak, MS hastalarında DHEA hormonunun değişimine bakılmış ve yorgun MS hastalarında yorgun olmayan gruba göre seviyesinin daha az olduğu görülmüştür [112, 113].

Multipl Skleroz yorgunluğun değerlendirilmesi

Yorgunlukta tedavi stratejisinin belirlenmesinde yorgunluk nedenlerinin bilinmesi ve santral kaynaklı yorgunluğun, periferik nedenlerden ayırt edilmesi gerekmektedir [89]. Bu nedenle yorgunluğun objektif, güvenilir ve geçerli ölçüm yöntemleri ile değerlendirilmesi gerekmektedir. MS’de yorgunluk değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılan subjektif ve objektif yöntemler aşağıda anlatılmaktadır.

Subjektif ölçüm yöntemleri

MS hastalarında yorgunluk hasta hikayesi alınırken sorgulanması gereken en önemli bulgulardan biridir. Hikaye alınırken yapılan sorgulama yorgunluğun fizyolojik ve fiziksel durumunun anlaşılmasını sağlar. yorgunluk sorgulanırken ne kadar süredir devam ettiği, şiddetinin ne olduğu, genel bir yorgunluk mu yoksa vücudun belli bir bölgesinde mi olduğu, gün boyunca ya da gece nasıl hissettirdiği ve artmasına veya azalmasına neden olan faktörlerin ne olduğu kayıt edilmelidir [96].

MS hastalarında yorgunluğun şiddetini ve neden olduğu aktivite ve katılım yetersizliklerini değerlendirmek amacı ile geliştirilmiş güvenilir ve geçerli soru anketleri bulunmaktadır [96]. Bu ölçekler tek veya çok boyutlu anketlerdir [96]. Literatür incelendiğinde çoğunlukla tek boyutlu anketlerin kullanıldığı görülmektedir [83, 88, 114-120]. Bu anketlerden en yaygın kullanılanları şunlardır:

- Görsel Analog Skalası
- Yorgunluk Şiddet Ölçeği (Fatigue Severity Scale-FSS)
- Yorgunluk Etki Ölçeği (Fatigue Impact Scale-FIS)
- Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (Modified Fatigue Impact Scale-MFIS)
- Bireysel Güç Kontrol Listesi Anketi (Checklist Individual Strength Questionnaire)
- Yorgunluk Tanımlama Ölçeği (Fatigue Descriptive Scale)
- Yorgunluk Skalası (Fatigue Scale)
- Multipl Skleroza Özgü Yorgunluk Ölçeği
- Yorgunluk Semptom Kontrol Listesi
- Rochester Yorgunluk Günlüğü

Literatürdeki çalışmalarda yaygın olarak kullanılan çok boyutlu yorgunluk ölçümleri ise şunlardır [121, 122]:

- Çok Boyutlu Yorgunluk Envanteri (Multidimensional Fatigue Inventory)
- Çok Bileşenli Yorgunluk Ölçeği (Multidimensional Assessment Fatigue Scale)

Objektif ölçüm yöntemleri

Objektif yorgunluk ölçüm yöntemleri hem fiziksel hem de kognitif yorgunluğu objektif yöntemlerle değerlendirmektedir

Fiziksel yorgunluk: Fiziksel yorgunluğu ölçen objektif yöntemler kas aktivasyonu boyunca performansın düşüşüne odaklanır. Tekrarlı hareketlerle kaslardaki maksimal güç üretimine bakılır, motor uyarılma potansiyelleri değerlendirilir [123, 124]. Aynı zaman da kan serum düzeyindeki TNF-a, IL-6 ve laktat seviyesi incelemeleri ile de kas yorgunluğu değerlendirilmektedir.

Kognitif yorgunluk: Kognitif yorgunluğu ölçen objektif yöntemler yorgunluğun kognitif fonksiyonları nasıl etkilediğini değerlendirmektedir. Bu amaçla nöropsikolojik test bataryaları kullanılmakta ve kognitif becerilerdeki düşüş yorgunlukla ilişkilendirilmektedir [96, 125].

Bunların yanı sıra yorgunluk bölümünde ayrıntılı bir şekilde anlatılan EMG, PET, MRI ve MEP çalışmaları sonucunda da MS yorgunluğu değerlendirilebilmektedir.

Multipl Skleroz yorgunluğunda tedavi

Multipl Skleroz hastalarında görülen yorgunluğun tedavisini ilaç ve ilaç dışı olmak üzere ikiye ayırmak mümkündür.

- İlaç tedavisi ve etkileri

İlaç tedavisi primer yorgunlukta daha etkili olmaktadır. Atak döneminde steroidlerin kullanımı atakların semptomlarını azaltır aynı zamanda, immün sistemi baskılayarak bireyin yorgunluğunun azaltılmasında etkili olur. MS yorgunluğunda kullanılan en yaygın ilaçlar ise amantadine, modafinil ve methylphenidate ilaçlarıdır [126].

Amantadine, MS yorgunluğunda kullanılan ilk ilaçtır. Amantadine antiviral bir ilaçtır ve dopamin sentezi, glutamat bloke edici aktiviteyi içerir. Bu dopaminerjik etkisi sayesinde yorgunluğu azalttığı düşünülmektedir [127].

Modafinil, nöroadranerjik ve dopaminerjik etkiye sahiptir ve frontal lobta aktiviteyi artırarak aşırı uyku hali halindeki hastalarda uyanıklığı sağlamaktadır [128].

Methylphenidate, amfetamine benzeri psikostimulan bir ilaçtır ve dikkat eksikliği gibi durumlarda kullanılan MSS'ni uyarıcı bir ilaçtır [129].

Fluoxetine (Prozac), venlafaxine (Effexor-XR), bupropion (Wellbutrin-SR) gibi antidepresan ilaçlar ve potasyum kanalını bloke eden aminopyridines ilacı da yorgunluk tedavisinde kullanılan diğer ilaçlardır [126, 129].

Yorgunluk tedavisinde kullanılan ilaçların başlıca yan etkileri uykusuzluk, baş ağrısı, huzursuzluk, canlı rüyalar görme ve kolay öfkelenmedir [96].

- İlaç dışı tedavi yöntemleri

MS yorgunluğu ile mücadele de faydalanılan diğer yöntemler; egzersiz eğitimi, enerji koruma teknikleri ve psikososyal-davranışsal eğitimidir [130].

1. Egzersiz eğitimi

MS hastalığında hastalığın doğasından, sekonder faktörlerden veya her ikisinden kaynaklanan nedenlerle fiziksel ve mental kapasitenin azalması yorgunluğun oluşmasında ve kalıcı hale gelmesinde rol oynayabilir. Egzersiz eğitimi fiziksel ve mental sağlığı iyileştirir. Böylelikle bireyin yorgunluğunda anlamlı gelişme sağlanır [131, 132]

Egzersiz eğitimi, hem primer hem de sekonder yorgunluğu iyileştirme açısından ilaç tedavisine ve diğer ilaç dışı tedavi yöntemlerine göre daha etkili bulunmuştur. Bununla

birlikte, MS yorgunluğunda egzersizin etki mekanizmasına baktığımızda, birtakım mekanizmaların öne sürüldüğü görülmektedir. 2017 yılında yayınlanan bir derlemede egzersizin primer yorgunluk üzerindeki etkileri şu şekilde özetlenmiştir [133]:

- MSS’inde beyin kaynaklı nörotrofik faktör düzeyinin artışı ile nöroplastisite ve nöroenezisi geliştirir.
- MSS’inde nörodejenerasyonu azaltır.
- Nöroendokrin sistemde Hipofizal Adrenal Aks-HPA eksen fonksiyonlarını düzenler.
- Ümmün sistemde anti-inflamatuar sitokin düzeyini artırır.

Aynı çalışmada sekonder yorgunluk üzerinde rol oynayan mekanizmalar şu şekilde özetlenmektedir [133]:

- Dopaminerjik, histaminerjik ve serotinerjik yapılara etki ederek ruh halinin gelişmesini sağlar.
- Termoregülatör, metabolik düzenlemelerle ve proinflamatuar sitokin düzeyinde azalma sağlayarak uyku kalitesini düzenler.
- Kardiyovasküler sistemde damarlanma, kan akışı, besin iletimi, anjiyogenezis ve vasküler rejenerasyon oluşturur.
- Fiziksel kapasitede gelişme sağlar ve aktivitelerdeki enerji harcamasını azaltır.

Literatür incelendiğinde egzersizin MS hastalarında yorgunluk üzerine olumlu etkileri olduğunu gösteren birçok çalışma olduğu görülmektedir [132, 134, 135].

Latimer-Cheung ve arkadaşları 2013 yılında 54 çalışmayı inceleyerek yazdıkları derlemede hafif orta derecede özürlü olan MS hastalarında rehber geliştirme açısından yol gösterici olması amacı ile MS’de farklı egzersiz yöntemlerinin kas kuvveti, denge, yürüme, aerobik kapasite, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini incelemişlerdir. Bu derleme sonuçlarına göre: haftada en az 2 gün orta şiddette yapılan aerobik, dirençli veya kombine egzersizin aerobik kapasiteyi ve kas kuvvetini arttırdığına dair güçlü kanıtların olduğu; yürüme, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin ise genel olarak olumlu olduğu fakat kanıtların yetersiz olduğu belirtilmiştir [134].

Pilutti ve arkadaşları 2013 yılında 17 çalışmayı inceleyerek yazdıkları meta analiz çalışmasında, egzersizin yorgunluk üzerine etkilerini incelemişler ve sonuçların etki büyüklüklerini hesaplamışlardır. Dirençli ve kombine egzersizlerin aerobik egzersize kıyasla yorgunluk üzerinde etki büyüklüğünün daha fazla olduğunu belirtilirken, genel olarak egzersizin yorgunluğu az ama anlamlı derecede azalttığı belirtilmiştir

Heine ve arkadaşları 2015 yılında 45 çalışmayı inceleyerek yazdıkları derlemede egzersiz uygulamalarını; endurans eğitimi, kuvvet eğitimi, görev odaklı eğitim, kombine eğitim ve diğer tip (yoga, robotik eğitim, denge eğitimi gibi) eğitim şeklinde ayırmışlardır [132]. Heine ve arkadaşları çalışmaları sonucunda endurans eğitiminin, kombine eğitimin ve diğer tip eğitimlerin yorgunluk üzerine anlamlı derecede olumlu etkilerinin olduğunu belirtmişlerdir. Diğer taraftan kuvvet eğitiminin ve görev odaklı eğitimin de yorgunluğu azalmada etkili olduklarını fakat bu etkinin klinik olarak anlamlı derecede olmadığını vurgulamışlardır. Bu sonuç derlemede incelenen çalışmaların eşit olarak dağılmamasından kaynaklanmaktadır. Derlemede yer alan kuvvet eğitimi ve görev odaklı eğitimin uygulandığı çalışmaların sayısı diğerlerine göre yetersizdir ve bu nedenle kapsamlı bir şekilde incelenememiştir.

Kuvvetlendirme ve aerobik egzersiz eğitimlerinin yanında farklı egzersiz tiplerinin de yorgunluk üzerinde etkisi incelenmiştir [136-139].

Cramer ve arkadaşlarının 2014 yılında 9 çalışmayı inceleyerek yazdıkları derlemede yoganın MS hastalarında yaşam kalitesine, yorgunluk ve mobilite üzerine etkilerini incelemişlerdir [136]. Çalışmanın sonuçlarına göre haftada 1-5 gün, 8-12 hafta arasında değişen yoganın yorgunluk ve duygu durum üzerine kısa vadeli olarak etkili, fakat kanıt düzeyinin yetersiz olduğu belirtilmiştir. Cramer ve arkadaşları metodolojik sağlam kanıt bulunmadığından, yogayı MS hastaları için rutin bir egzersiz eğitimi olarak tavsiye etmemişlerdir. Bunun yanı sıra, yoganın önerilen egzersiz rejimlerine uymayan hastalar için bir tedavi seçeneği olarak düşünülebileceği yorumunda bulunmuşlardır.

Frohman ve arkadaşları 2015 yılında 5 çalışmayı inceleyerek yazdıkları derlemede su içi egzersizlerin MS hastalarında etkinliğini incelemişlerdir [137]. Çalışmanın sonuçlarına göre haftada bir gün bir saat toplam 8-12 hafta yapılan su içi egzersizlerin bireyin dengesini, mobilitesini, kas kuvvetini geliştirdiği, yorgunluğu ise azalttığı belirtilmiştir.

Pilates de yorgunluk üzerine etkisi incelenen diğer eğersiz yaklaşımlarındandır. Yapılan çalışmalarda haftada iki gün 8-10 hafta yapılan pilates eğitiminin yorgunluğu anlamlı derecede geliştirdiği gösterilmiştir [138, 139].

Leteratrde görüldüğü gibi aerobik, dirençli ve kombine egzersiz eğitimleri başta olmak üzere birçok farklı tipteki egzersiz eğitimi yorgunluk üzerine genel olarak olumlu yönde etki etmektedir. MS hastaları için yayınlanan rehberlere göre hafif veya orta özür seviyesindeki hastaların haftada en az iki gün 30 dakika aerobik egzersiz ya da haftada en az iki gün kuvvetlendirme eğitimine katılmaları tavsiye edilmektedir [140].

2. Enerji koruma teknikleri

Enerji koruma teknikleri, yorgunluğun azaltılması için günlük, ev ve boş zaman aktivitelerinin sistematik bir şekilde analiz edilmesi ile aktivite modifikasyonu yapılması anlamına gelmektedir. Hastaya enerji koruma teknikleri sayesinde enerjinin etkin bir şekilde kullanılması öğretilir. Böylelikle enerji koruma teknikleri yorgunluğun günlük yaşama etkisini azaltmakta ve yaşam kalitesinin fiziksel, sosyal ve mental sağlık yönlerini geliştirmektedir [130, 141].

Enerji koruma tekniklerinin başlıca prensipleri şunlardır: (a) nceliklerin belirlenmesi; (b) kısa dönemli ve uzun dönemli hedefler belirleme; (c) vücudun biyomekaniğini ve postürü etkili bir şekilde kullanma; (d) aktiviteler arasına yeterli dinlenme süresi verme; (e) yorgunluğa neden olan aktiviteleri bölme; (f) kişisel ihtiyaçlar için diğer bireylerle iletişim kurulmasının öğrenilmesi; (g) boş zaman aktiviteleri, kişisel bakım ya da üretkenlik için dinlenme periyotlarının planlanması [83].

Literatürde enerji koruma tekniklerinin yorgunluk üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar incelendiğinde, enerji koruma tekniklerinin yorgunluğu olumlu yönde geliştirdiği görülmektedir [142-148].

Vanage ve arkadaşları, yorgun progresif tipli MS hastalarında 8 hafta boyunca uygulanan enerji koruma tekniklerinin konvensiyonel tedaviye göre yorgunluğun günlük yaşamın fiziksel, kognitif ve psikososyal yönlerine etkisine etkinliğini incelemişlerdir. 8 hafta sonrasında tüm katılımcılarda yorgunluğun neden olduğu fonksiyonel yetersizliklerin

azaldığı, fakat enerji koruma teknikleri grubunda bu azalmanın daha fazla olduğu görülmüştür [145].

Matuska ve arkadaşları 123 MS olgusu ile yaptıkları 6 haftalık eğitim sonrası enerji koruma tekniklerinin prensiplerini yorgunluk açısından teker teker incelemişler ve etkinliklerini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda en fazla dinlenme ile ilgili prensiplerin kullanıldığı ve daha fazla etkili olduğu, ikincil olarak önceliklerin ve standartların belirlenmesi prensiplerinin kullanıldığı ve etkili olduğu gösterilmiştir [147].

Sauter ve arkadaşları, 6 hafta boyunca uygulanan enerji koruma tekniklerinin yorgunluk, uyku-ve depresyon üzerine kısa dönem ve uzun dönem etkinliğini incelemişlerdir. 6 hafta boyunca uygulanan enerji koruma tekniklerinin hem kısa hem de uzun dönemde kognitif ve fiziksel etkilerini anlamlı derecede azalttığı, yorgunluğun şiddetinin ve psikososyal etkisinin anlamlı derecede gelişmediği gösterilmiştir. Ek olarak uygulanan tedavinin iki dönemde de uyku kalitesini arttığı, depresyonu azalttığı gösterilmiştir. Çalışmanın sonucunda yorgunluk eğitimi ile bireylerin enerjilerini daha etkin kullanıldığı, sonuçların 7-9 ay sonra da sabit kaldığı yorumu yapılmıştır [146].

Burguillo ve arkadaşları, bu konuda pilot bir çalışma yapmışlardır. Gruplara ayırdıkları MS hastalarının bir grubuna terapist tarafından 2 saatlik bir eğitim verilip enerji koruma teknikleri öğretilmiş. Çalışmanın sonucunda gruplar arasındaki farkın istatistikel olarak anlamlı olmamasına rağmen deney grubundaki bireylerin yorgunluklarının ilk duruma göre iyileştiğini belirtmişlerdir [144].

Finlayson ve arkadaşları, çalışmalarında 6 hafta boyunca telekonferans yöntemi ile verilen grup temelli yorgunluk ile başa çıkabilme yöntemlerinin MS hastalarında etkinliğini incelemişlerdir. Yorgunluk şiddetinin, yorgunluğun fonksiyonlara etkisinin ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği çalışmada, enerji koruma tekniklerinin yorgunluğun şiddetini azaltmada etkisi olmadığı fakat yorgunluğun günlük yaşama etkisini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir [148].

3. Psiko-sosyal davranışsal müdahale

Kognitif davranışsal tedavi ve dikkat terapisi psiko-sosyal davranışsal tedavilerdendir. Bu tedaviler MS ile ilişkili yorgunluğun azaltılmasında rehberler tarafından önerilmektedir. Kognitif davranışsal tedavi ile dinlenme ve aktiviteler belirlenir, strese neden olan durumların belirlenir ve bunlarla nasıl başa çıkılacağı, düşüncelerin nasıl yararlı hale getirileceği ve olası kötü durumlar karşısında nasıl davranılması gerektiği öğretilir. Bu yaklaşım MS ile ilişkili yorgunluk nedir, semptomları nelerdir, uyku nasıl geliştirilir şeklinde de olabilmektedir. Bazı yazarlar ise kognitif davranışsal tedavide problem çözme ve gevşeme tekniklerini kullanmaktadır. MS'li hastalarda yorgunluğun şiddetinin azaltılmasında kognitif davranışsal tedavinin orta derecede olumlu bir etkiye sahip olduğu görülmektedir. Bununla birlikte bu etki tedavinin sona erdirilmesinden sonra azalmaktadır. Bu nedenle davranışsal tedavinin devamlı olması gerekmektedir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [149, 150]

2.8. Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite iskelet kaslarının kontraksiyonu ile oluşan, enerji harcamasını bazal metabolizmanın üzerine çıkaran herhangi bir vücut hareketi olarak tanımlanmaktadır. Günlük ev işleri, meslekle ilgili aktiviteler, spor ve egzersiz gibi aktiviteler fiziksel aktivite örneklerini oluşturmaktadır [151]. Fiziksel aktivite mental ve fiziksel sağlığın belirleyicisidir. Bir başka deyişle fiziksel aktivite düzeyinin yetersiz olması ile birçok mental ve fiziksel sağlık sorunları meydana gelmektedir [152]. Genel olarak yetersiz fiziksel aktivite aşırı vücut ağırlığı ve obezite, kardiyovasküler hastalıklar, Tip 2 diyabet, mental rahatsızlıklar gibi sağlık sorunlarının habercisi olmaktadır [153-156].

2.8.1. Fiziksel aktivite parametreleri

Aktivitenin şiddeti, miktarı, süresi ve frekansı bireyin fiziksel aktivite düzeyini tanımlayan parametreleri oluşturmaktadır.

- Fiziksel Aktivite Şiddeti

Fiziksel aktivitenin şiddeti, vücut kütlesi veya istirahat metabolizmasına göre enerji harcaması ya da tepe performansla ilgili bir değer olarak ifade edilmektedir. Fiziksel aktivite

sırasında harcanan enerji (kj/dk), oksijen tüketimi (kg başına L/dk veya mL/dk) ve metabolik aktivite düzeyi (MET) daha önce tanımlanan referans değerler dikkate alınarak hesaplanabilmektedir [157].

Fiziksel aktivite şiddetini belirlemede kullanılan yaygın terimler; hafif veya düşük, orta, şiddetli veya ağır ve çok şiddetli veya aşırı yorucu olarak bilinmektedir. Bu sınıflandırmada harcanan enerji veya oksijen tüketim miktarından çok MET kullanılmaktadır. Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) ve Amerikan Spor Hekimliği Koleji (American College of Sports Medicine-ACSM)'nin MET düzeyini kriter alarak yaptığı sınıflandırmaya göre fiziksel aktivite şiddetini; <3: MET hafif, 3-6 MET: orta şiddetli, 6-8 MET: şiddetli, > 8 MET: çok şiddetli olarak tanımlanmıştır [158, 159].

- Fiziksel Aktivitenin Miktarı ve Süresi

Fiziksel aktivitenin süresi, aktivitenin tek bir seansını ifade etmektedir. Bireyin egzersiz süresi hakkındaki bilgi haftada kaç kez uygulandığı ile birlikte gösterilip bireyin haftalık toplam aktivitesinin miktarını belirlemede kullanılmaktadır [157].

- Fiziksel aktivitenin frekansı

Fiziksel aktivitenin frekansı, belirli bir zaman periyodu sırasında yapılan fiziksel aktivite sayısını ifade etmektedir [151, 157].

2.8.2. Fiziksel aktivite ölçüm yöntemleri

Fiziksel aktivitenin ölçümü ile fiziksel aktivitenin tipi ve amacı, frekansı, şiddeti, süresi ve enerji harcaması belirlenmektedir. Fiziksel aktivite ölçüm yöntemleri üç başlık altında toplanmaktadır. Bu ölçüm yöntemleri Çizelge 2.3'te özetlenmiştir [72].

Çizelge 2.3. Fiziksel aktivite ölçüm yöntemleri

Birincil Ölçümler (Kriter Yöntemler)	• Direkt Kalorimetri • İndirekt Kalorimetri • Çift Katmanlı Su Yöntemi • Doğrudan Gözlem Yöntemi
İkincil Ölçümler (Objektif Yöntemler)	• Kalp Atım Hızı (KAH) Monitörü • Pedometre • Akselerometre
Subjektif Ölçümler	• Anket Yöntemi • Günlük Kayıt Yöntemi

2.8.3. Multipl Skleroz ve fiziksel aktivite

Multipl Skleroz dünya çapında 2.5 milyon kişiyi etkileyen MSS'nin kronik ilerleyici demiyelinizan bir hastalıdır. MS'de meydana gelen demiyelinizasyon hastaların motor, duysal, seksüel, mesane ve psikolojik fonksiyonlarına etki etmektedir. Bunun sonucunda kas kuvvet kayıpları, yorgunluk, ağrı, spastisite, denge bozuklukları ve yürüme bozuklukları gibi fiziksel bozukluklar meydana gelebilmektedir. Fiziksel bozuklukların yanı sıra MS hastaları görme, öğrenme ve işleme problemleri ile karşılaşabilmektedir. Atakları engellemek ve hastalığın ilerleyişini geciktirmek için birçok modifiye edici tedaviler olmasına rağmen tüm bu klinik belirti ve bulgulardan dolayı MS'li bireyler fiziksel aktivitelerini limitlemektedir [160-163].

MS'li bireylerde hastalık ortaya çıktığında boş zaman aktivitelerinin ilk kaybedilenler olduğu vurgulanmıştır [164]. Literatüre göre MS'li bireylerin yaklaşık %77'si güç gerektiren herhangi bir fiziksel aktiviteye katılmamaktadır [165, 166]. Ayrıca hastalarda özür seviyesi arttıkça, mobilite bozuklukları oluştuğunda fiziksel aktivitelerini daha fazla kısıtlamaktadırlar [160, 167].

Düşük fiziksel aktivite nedeniyle MS'li bireyler günlük yaşam aktivitelerini ve sosyal katılımlarını kısıtlamak zorunda kalırlar. Bireylerin fiziksel kapasiteleri azalır ve bir kısır döngü oluşur [163]. Mobilite ve aktivitede meydana gelen bu kısır döngü fonksiyonların kötüleşmesine ve obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıkların

oluşmasına neden olabilir [153, 168, 169]. Bunun sonucunda MS'li bireyler herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan minimal aktivite yapan yetişkinlerin aktivite seviyesine bile ulaşamazlar [162]. Azalan fiziksel aktivite bireylerde zamanla depresyon oluşmasına ve yaşam kalitelerinin olumsuz etkilenmesine neden olur [170]. Bireylerin yaşam kalitesi olumsuz etkilenince, üretkenlik azalır ve eğitim seviyesi etkilenir [171]. Buradan düşük fiziksel aktivitenin sadece bireye zararı olmayacağı, aynı zamanda bireyin ülkenin sosyal ve ekonomik alanlarına katkılarını da azaltacağı yorumunu yapabiliriz.

Düzenli fiziksel aktivite bireylerin kas kuvvetini, kardiyorespiratuar uygunluğunu ve mobilitesini geliştirerek bireyin fiziksel kapasitesinin artmasını sağlar. Böylelikle, MS'li kişilerde yorgunluk, depresyon, ağrı, spastisite, denge bozukluğu gibi klinik bulgular azalır ve yaşam kalitesi olumlu yönde etkilenir [172-174]. MS hastalarında fiziksel aktivitenin herhangi bir hastalığı tetiklediği görülmemiştir. Fiziksel aktivite atak riskini tetiklemez ve fiziksel aktivitenin yan etki riski sağlıklı bireylerden daha yüksek değildir [175, 176].

Fiziksel aktivitenin tüm bu yararlarına rağmen, literatür incelendiğinde MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu görülmektedir [8, 10, 11, 163, 177, 178].

Multipıl Skleroz'da fiziksel aktiviteyi engelleyen faktörler

Multipıl Skleroz hastalarında fiziksel aktivite seviyesinin düşük olması sadece aktiviteye karşı ilgi eksikliği değil aynı zamanda çeşitli değişkenlerin sonucudur. Aslında MS hastalarının büyük bir bölümü fiziksel aktivite ve egzersiz sayesinde sağlıklarının ve fonksiyonlarının geliştiğini ifade eder. Buna rağmen, sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite yapmasını engelleyen faktörlere ek olarak MS'li bireylerde fiziksel aktivitelerini yapmalarını ve arttırmasını engelleyen daha önemli faktörler vardır. Bu faktörler kısaca hastalığın doğasında olan semptomların yanı sıra, uygulanan tedavilerin yan etkileri, hastalıkla baş etmedeki zorluklar, ruhsal durum gibi etkenler olabilir [179-184].

MS’de fiziksel aktiviteyi engelleyen başlıca faktörler aşağıda verilmiştir.

- Mobilite problemleri

MS hastalarının yaklaşık %63’ünde görülen mobilite problemleri hastalığın erken ya da geç evresinde ortaya çıkmaktadır [185]. Bazı MS hastaları zamanla mobilize olmak için yardımcı cihaza ihtiyaç duymaktadır. Hastaların kullandıkları yardımcı cihazlar hastaya göre baston, yürüteç, scooter ya da tekerlekli sandalyedir [186]. Mobilite yardımcıları bireyin fiziksel aktiviteyi güvenle yapmasını hedeflese de MS’li bireylerde motivasyonun düşmesine neden olabilmekte, doğru seçim yapılmadığında ise düşme riskini artırabilmektedir. Bu durum bireyin fiziksel aktiviteye ilgisini, güvenini dolayısı ile katılımını azaltabilmektedir [187].

- Yorgunluk

Daha önce ayrıntılı bir şekilde belirttiğimiz gibi, yorgunluk MS hastalarının en önemli şikâyetlerinden biridir ve hastalar yorgunluğu kendilerini yetersiz bırakan bir his olarak tanımlamaktadırlar. Bu nedenle çoğu MS hastası fiziksel aktivite yapmamalarının nedeninin başında yorgunluk olduğunu vurgulamaktadır [179, 183].

- Ağrı

MS hastalarının yaklaşık %29 ile %86’sı ağrıyı deneyimlemektedir. MS hastalarının deneyimlediği ağrı; viseral ağrı, kas-iskelet sistemi ağrısı, lehermitte belirtisi, tregeminal nevralji şeklinde olmaktadır [188]. Özellikle kas-iskelet sistemi kaynaklı ağrılar kronik hale gelebilmekte ve bireyin günlük aktivitelerini kısıtlayarak fiziksel aktivitelerini azaltmaktadır [189].

- Isı hassasiyeti

Sıcaklık MS bulgularının artmasına neden olabilmektedir. Uthoff fenomeni olarak bilinen bu durum, vücut iç sıcaklığının artmasına bağlı olarak demiyelize sinirlerdeki iletimin kaliteli bir şekilde yapılmamasından kaynaklanır. Isı hassasiyeti sıcak hava, sıcak bir duş ya da çok güçlü egzersiz sonucu ortaya çıkabilir. Bu nedenle bireylerin yorgunluğu ve

depresyon belirtileri artarak aktiviteleri kısıtlanır. Sonuç olarak ısı hassasiyeti olan bireyler için ısı fiziksel aktiviteye engel oluşturan bir faktör olmaktadır [180, 190, 191].

- Çevresel faktörler

Çevresel faktörler fiziksel aktivite düzeyini etkileyebilmektedir. Park, market gibi birimlerin hastanın yaşam alanına yakın olması yürüme uzaklığını azaltır ve bu durum da adım sayılarının azalmasına neden olur. Alışveriş merkezinin veya iş yerinin yürüme mesafesinde olması fiziksel aktivite düzeyini artırmanın bir yolu olarak kullanılabilecekken, pek çok hasta “yorulurum” düşüncesi ile yürümeyi tercih etmemekte ve kısa mesafelerde bile araç kullanımını seçerek fiziksel aktivitelerini azaltmaktadır. Ayrıca spor alanlarının ve sosyal aktivite alanlarının ulaşılabilirliğinin zor olması bireylerin fiziksel aktive düzeylerinin azalmasına neden olabilmektedir [180, 192]. Klinik gözlemler gelişen teknoloji ile birlikte yaygınlaşan internet alışverişi imkânının da fiziksel aktiviteyi engelleyen diğer bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Zaman sıkıntısını ve hastalığının doğal seyri sonucu oluşan semptomları bahane ederek internet alışverişini kullanan bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri azalabilmektedir.

Hava koşulları fiziksel aktiviteyi engelleyen diğer bir çevresel faktördür. MS’li bireyler nemli ve sıcak havalarda semptomların kötüleştiğini belirterek aktivitelerini kısıtlarlar. Mobilite yardımcısı kullanan MS’li bireyler için ise havanın kötü olması düşme riskini artıran bir faktör olarak karşımıza çıkmakta ve hastalar bu nedenle kendilerini güvende hissetmedikleri için aktivitelerini azaltmaktadırlar [180, 183].

- Öz yeterlilik

Genel olarak öz yeterlilik stresli ya da zorlu durumlarla etkili bir şekilde başa çıkabilmek için bireyin yeteneğine olan inancıdır [193]. MS hastaları için öz yeterlilik kısacası hastalığın belirtileri ile başa çıkabilme çabasıdır diyebiliriz. Fiziksel aktivite ile ilişkisine bakıldığında, öz yeterliliği yüksek olan bireylerin hastalığın belirtileri ile başa çıkabilmek için egzersiz yaparak aktif oldukları belirtilmiştir. Öz yeterliliğin düşük olması motivasyonun azalmasına ve aktivite seviyesinin azalmasına neden olur [162, 180, 183, 194, 195].

- Bilgi eksikliği

Bireylerin fiziksel aktivite ve egzersiz hakkında bilgilendirilmeleri ve cesaretlendirilmeleri gerekmektedir. Aslında fiziksel aktivite düzeyini artırmanın ve düzenli egzersiz alışkanlığını kazandırmanın en önemli yolu hastayı egzersiz ve etkileri ile ilgili bilgilendirmek ve egzersizi bir yaşam stili yapabilmesi için yol göstermektir [183]. Ayrıca, yukarıda belirttiğimiz yorgunluk, ısı hassasiyeti, ağrı gibi durumlarda fiziksel aktiviteyi arttırmak için yapılabilecek modifikasyonlar da anlatılmalı ve birey cesaretlendirilmelidir [162].

- Sosyal çevre

Aile ve arkadaş çevresi bazen fiziksel aktivite için engel oluşturan faktörler olabilmektedir. MS hastalarından bazıları egzersizin sosyal aktivite yapmalarını engellediklerini ileri sürerek egzersiz yapmak istemezler. Bunların yanı sıra sosyal çevreden destek görememe, aileye karşı sosyal rolün olması ve dış görünüşün endişelendirmesi gibi nedenler bireylerin fiziksel aktivitesini olumsuz yönde etkileyebilir [180]. Diğer taraftan aktif yaşam biçimini benimsemiş sağlıklı yaşamı ilke edinmiş, düzenli egzersiz yapan, düzenli beslenen ve sigara gibi alışkanlıklardan uzak duran bir çevrede yaşamak ve böyle bir arkadaş grubunda bulunmak MS hastasının fiziksel aktivite düzeyini koruması ve geliştirmesi için büyük bir avantajdır [196].

Multipl Skleroz’lu bireyler için gerekli olan fiziksel aktivite miktarı

Dünya sağlık örgütü ve Amerikan Kalp Birliği (The American Heart Association-AHA) yetişkin bireylerde sağlığın korunması ve geliştirilmesi için haftalık 150 dakikalık orta şiddetli aerobik aktivite ve yine orta şiddetli kuvvetlendirme egzersizlerinden oluşan bir rutinin olması gerektiğini bildirmiştir [197].

MS hastaları için de durum farklı değildir. Hafif ve orta özür düzeyindeki yetişkin MS hastaları için Latimer-Cheung ve arkadaşlarının hazırladığı rehberde göre yorgunluğu azaltmak, mobilitayı geliştirmek ve yaşam kalitesini arttırmak için haftada 2 gün orta şiddetli aerobik ve kuvvetlendirme egzersizleri önerilmektedir. Bu rehberde aerobik eğitimde yürüme, kol-bacak bisiklet ergometresi, eliptik bisiklet, akuatik ve kalistenik egzersizlerin kullanılabileceği belirtilmektedir. Aerobik egzersiz süresinin en az 30 dakika, egzersiz şiddetinin ise orta şiddette olması gerektiği vurgulanmıştır [198].

Kuvvetlendirme eğitiminin ise; majör kas gruplarını içeren egzersizlerden oluşması gerektiği ve makara sistemleri, ağırlık aletleri, elastik dirençli bantlar, serbest ağırlıklar ve bireyin vücut ağırlığının kullanılarak yapıldığı eğitimlerin kullanılabileceği belirtilmektedir. Kuvvetlendirme eğitiminin de orta şiddetli olması gerektiği ve 10-15 tekrarlı olacak şekilde tek setle başlanıp, 2 sette çıkarılması gerektiği bildirilmektedir. Ayrıca, her bir set ve egzersiz arasında 1-2 dakikalık dinlenme molalarının verilebileceği ifade edilmiştir [134].

Bu rehber özür düzeyi hafif orta arasında olan hastalar için yayınlanmış bir rehberdir. Orta düzeyin üzerindeki MS hastaları için ise hem vücut fonksiyonlarındaki bozukluklara yönelik denge ve yürüme eğitimlerine ek olarak majör kasları güçlendirme ve aerobik kapasiteyi korumaya yönelik yaklaşımlar kullanılmaya devam edilmeli hastaya özgü modifikasyonlar yapılmalıdır [199-201].

Bu rehberler fiziksel aktivite düzeyinin artırılması için sağlıklı bireylere ve hastalara yol göstermektedir. Fakat MS'li bireyin aktif yaşam biçimini benimsemesinin yolu sadece rehberlerde yazılan önerileri yapmasını söylemek değildir. MS'li bireye biyopsikososyal yönden yaklaşarak bireyin cesaretlendirilmesi gerekir. Bu nedenle davranış değişikliği eğitimleri verilebilir. Davranış değişikliği eğitimleri sayesinde fiziksel aktivite düzeyi artırılır ve arttırılan fiziksel aktivite düzeyi geliştirilebilir. Bu eğitimlerde öncelikle davranış değişikliği için hedefler belirlenir. Fiziksel olarak aktif olmak ve aktif kalmak için faydalanılabilecek kaynaklar, teknikler ve stratejiler öğretilir. Eğitimle elde edilen ilerlemeler değerlendirilir ve hastalara grafiklerle gelişmeler gösterilebilir [202, 203].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Grupları

Multipl Skleroz’lu (MS) hastalarda yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen bu çalışma Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Nörolojik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ünitesi’nde yapıldı. Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı’nda uzman nörolog tarafından MS tanısı alarak, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon programına yönlendirilen hastalar ile benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı bireyler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce Gazi Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni alındı (Tarih:27.03.2017 Karar No: 85) (EK-9).

3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Hasta grup için;

- Uzman hekim tarafından “Multipl Skleroz” tanısı almış olmak
- Araştırma hakkında bilgi verildikten sonra, araştırmaya katılımı kabul etmiş olmak
- 18-65 yaş arasında olmak
- Son 3 ay içerisinde MS atağı geçirmemiş olmak
- Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeğine (EDSS) göre özür düzeyi 0-5 puanları arasında olmak (EK-6)

Sağlıklı grup için:

- 18-65 yaş arasında olmak
- Herhangi bir nörolojik hastalığı veya kas iskelet problemi olmamak

3.1.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

- Araştırma sonuçlarını etkileyebilecek herhangi bir kardiyovasküler, ortopedik, görme, işitme veya algılama sorununun bulunması
- Depresyon, anksiyete gibi duygu durum problemleri veya psikiatrik bozuklukları olmak

3.1.3. Araştırmadan çıkarılma kriterleri

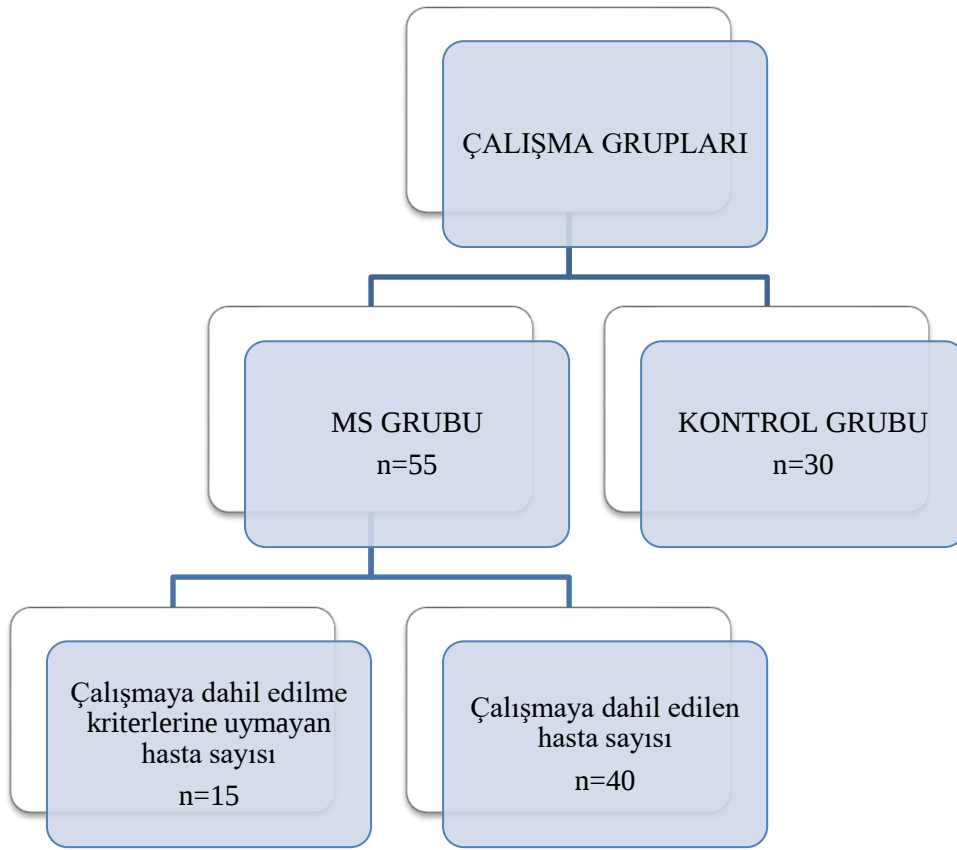
- Hastanın çalışmadan ayrılmak istemesi
- Değerlendirme günleri sırasında yeni bir MS atağı geçirmek

3.2. Çalışma Planı

Örneklem büyüklüğünü belirlemek amacı ile yapılan güç analizinde %5 tip 1 hata ve %80 güç ile her bir grup için birey sayısı 37 olarak hesaplandı (G*Power paket programı, Ver. 3.1.9.2, Axel Buchner, Universitat Kiel, Germany).

Çalışmaya MS tanısı ile yönlendirilen 55 hastadan dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 40 hasta dâhil edildi. MS hastalarına ek olarak, yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmede ve yorumlamada referans değerler elde edebileceğimiz, benzer yaş ve cinsiyette 30 birey ile sağlıklı kontrol grubu oluşturuldu. Çalışmamızın sonunda aldığımız örneklem büyüklüğüne göre %5 tip 1 hata ve %82 güç ile çalışmanın tamamlanmış olduğu görüldü. Çalışmanın akış şeması Şekil 3.1’de verilmektedir.

Çalışmaya başlamadan önce, tüm hastalar ve sağlıklı bireyler çalışma hakkında bilgilendirildi ve çalışmaya katılmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair ‘Aydınlatılmış Onam Formu’ imzalatıldı (EK-7, EK-8). Tüm değerlendirmeler hastalar için yaklaşık 2 saat, kontrol grubu için 1,5 saat sürdü. Değerlendirmeler arasında yorgunluğu önlemek amacıyla dinlenme araları verildi.



Şekil 3.1. Çalışmanın akış şeması

3.3. Değerlendirme Yöntemleri

Değerlendirmelere demografik verilerin kayıt edilmesi ile başlandı. Ardından sırası ile Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ), Yorgunluk Etki Ölçeği (YEÖ) ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) anketleri fizyoterapist ile birlikte karşılıklı soru-cevap uygulaması ile tamamlandı. Soru anketlerinin tamamlanmasından sonra bireylere ActiGraph GT3X+ Akselerometre cihazı tanıtıldı. Cihazın ne amaçla, ne kadar süre ve nasıl kullanılacağı ile ilgili bilgilendirilme yapıldı. Bireyden 3. gün dolduğunda cihazı kliniğe getirmesi istendi. Cihazın kayıt etmiş olduğu bilgiler bilgisayara kayıt edilerek analiz aşamasına geçildi.

3.3.1. Demografik bilgilerin alınması

Tüm bireylerin yaşı, boyu, kilosu, özgeçmişi, soygeçmişi, medeni durumu, mesleği, eğitim durumu, tanı tarihi, geçirdiği atak sayısı, düşme hikâyesi, EDSS skoru, kullandığı ilaç, yardımcı araç ve ortez kullanımı kaydedildi (EK-1).

3.3.2. Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi

Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi amacıyla Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) kullanıldı. YŞÖ yorgunluğun şiddetini ve yorgunluğun bireyin aktivitelerine ve yaşam biçimine etkilerini değerlendirmektedir [88]. YŞÖ, MS hastalarında yaygın olarak kullanılan yüksek güvenilirliğe ve geçerliliğe sahip bir ölçektir. Ölçek son dört hafta içerisindeki yorgunluğun şiddetini sorgulayan 9 sorudan oluşmaktadır. Bu sorularla yorgunluğun şiddeti 1 (kesinlikle katılmıyorum) ile 7 (kesinlikle katılıyorum) arasında derecelendirilmektedir. Ölçekten alınabilecek en düşük toplam puan 9, en yüksek toplam puan ise 63'tür. Ölçeğin sonuç hesaplaması dokuz sorunun aritmetik ortalaması ile elde edilmektedir. YŞÖ puanı 4'den küçük olan bireyler "yorgun değil" ve YŞÖ skoru 4 ve üzeri olan bireyler "yorgun" olarak tanımlanmaktadır (EK-2). Çalışmamızda ölçeğin Türkçe versiyonu kullanıldı [204].

3.3.3. Yorgunluğun yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi

Yorgunluğun yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek için Yorgunluk Etki Ölçeği (YEÖ) kullanıldı. YEÖ yorgunluğun yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek amacı ile geliştirilmiştir [205]. Ölçek son dört haftada yorgunluk nedeni ile algılanan fonksiyonel limitasyonları değerlendirmektedir. Toplam kırk sorudan ve yorgunluğun kognitif (10 soru), fiziksel (10 soru) ve psikososyal fonksiyonlara (20 soru) etkilerini inceleyen üç bölümden oluşmaktadır. *Fiziksel fonksiyon* bölümünde; yaşama dayanma gücü, koordinasyon, çaba ve motivasyon sorgulanmaktadır. *Kognitif fonksiyon* bölümünde; konsantrasyon kaygısı, hafıza, düşünme ve düşündüklerini organize etme, *psikososyal fonksiyon* bölümünde ise; yorgunluğun iş yüküne, duygu durumu ve sosyal yaşama etkileri sorgulanır. Her soru 0 (problem yok) ile 4 (aşırı problem) puan arasında derecelendirilmektedir. En yüksek puan kognitif fonksiyon için 40, fiziksel fonksiyon için 40 ve psikososyal fonksiyon için 80'dir. En yüksek toplam puan 160'tır. Yüksek puan yorgunluğun günlük yaşam aktiviteleri üzerinde yarattığı fonksiyonel limitasyonların varlığına işaret etmektedir (EK-3). Çalışmada ölçeğin Türkçe versiyonu kullanıldı [206].

3.3.4. Fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesi

Fiziksel aktivite düzeyi Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ve fiziksel aktivite ölçüm cihazı ActiGraph GT3X+ Akselerometre (GT3X+ ActiGraph, Pensacola, Florida, USA) ile değerlendirildi.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (The International Physical Activity Questionnaire-IPAQ)

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi; iş, ulaşım, ev işleri-ailenin bakımı, rekreasyon-spor-boş zaman olmak üzere dört farklı durumda yapılan fiziksel aktivitelerin süresini, frekansını, şiddetini ve oturarak geçen süreyi incelemektedir [207]. Değerlendirme son 7 günü içermekte ve bu dört durumdaki orta ve şiddetli fiziksel aktivitelerin varlığı ve süresi sorgulanmaktadır. Oturarak geçen süre günlük yaşamda inaktivitenin varlığını yansıtan bir veri olarak kaydedilmekte ve hesaplamalara dahil edilmemektedir (EK-4).

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, enerji harcamasını 11 farklı aktivite kategorisinde değerlendirmektedir. Her bir aktivite ve aktivitenin metabolik eş değeri (MET) Çizelge 3.1’de verilmektedir.

Çizelge 3.1. Uluslararası fiziksel aktivite anketine göre aktivitelerin MET değerleri

	Fiziksel Aktivite	MET değeri
Bölüm 1-Meslek ile ilişkili fiziksel aktiviteler		
1.	İş ile ilgili yürüme	3.3
2.	İş ile ilgili orta şiddetli fiziksel aktivite (İşin bir parçası olarak hafif yükleri taşıma)	4.0
3.	İş ile ilgili şiddetli fiziksel aktivite (İşin bir parçası olarak ağır kaldırma, kazma, ağır inşaat veya merdiven çıkma)	8.0
Bölüm 2- Ulaşım ile ilişkili fiziksel aktiviteler		
4.	Ulaşım amaçlı yürüme	3.3
5.	Ulaşım amaçlı bisiklete binme	6.0
Bölüm 3- Ev işi, ev bakımı ve aile bakımı ile ilişkili fiziksel aktiviteler		
6.	Orta şiddetli bahçe işleri (Hafif yükleri kaldırma, camları silme, zemini fırçalama ve evi süpürme gibi)	4.0
7.	Şiddetli bahçe işleri (Ağır yükleri kaldırma, tahta kesme, kar küreme veya kazma gibi)	5.5
8.	Orta şiddetli ev işleri (Hafif yükler taşımak, camları silme, zeminleri temizlemek ve süpürmek)	3.0
Bölüm 4- Rekreasyon, spor ve boş zaman aktiviteleri		
9.	Yürüyüş	3.3
10.	Orta şiddetli fiziksel aktivite (Düzenli bir hızda bisiklete binme ve yüzme, tenis gibi)	4.0
11.	Şiddetli fiziksel aktivite (Aerobik, hızlı bisiklete binmeveya hızlı yüzme gibi)	8.0

Bu aktivitelerin son bir hafta içinde hangi frekansta ve sürede yapıldığı sorgulanmakta ve bu değerlere göre hesaplama yapılmaktadır:

Her bir aktivite kategorisi için fiziksel aktivite düzeyi (MET dk/hafta) =(aktivitenin metabolik eş değeri) x (aktivitenin frekansı) x (aktivitenin süresi)

Toplam Fiziksel Aktivite puanı bu 11 aktivitenin puanları toplanarak hesaplanmaktadır. Anketin en düşük puanı 0 MET hafta/dk, en yüksek puanı >3000 MET hafta/dk'dır.

Anket ile Toplam Fiziksel Aktivite düzeyi puan olarak ifade edilebilmekle birlikte, toplam fiziksel aktivite puanına göre katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri “düşük, orta ve yüksek” olarak sınıflandırılabilir [208, 209]. Bu sınıflandırmaya göre düşük, orta ve yüksek fiziksel aktivite düzeyi aşağıdaki gibi kategorize edilmektedir:

1. Düşük fiziksel aktivite düzeyi;

- 600 MET-dk/hafta'dan az aktif olan bireyleri veya
- Hiç fiziksel aktivite yapmamış ya da orta ve yüksek fiziksel aktivite düzeyini karşılamayacak düzeyde aktivite yapmış bireyleri ifade etmektedir.

2. Orta fiziksel aktivite düzeyi;

- Haftada 3 gün veya daha fazla günde en az 20 dk şiddetli aktivite yapanları
- Haftada 5 veya daha fazla gün en az 30 dk orta şiddetli aktivite ve/veya yürüme yapanları
- Haftada 5 ya da daha fazla gün en az 600 MET- dk/hafta yürüme, orta şiddetli aktivite veya şiddetli aktivitenin herhangi bir kombinasyonunu yapanları ifade etmektedir.

3. Yüksek fiziksel aktivite düzeyi;

- En az 1500 MET- dk/hafta'lık en az 3 gün şiddetli aktivite yapanları
- Haftada 7 gün en az 3000 MET- dk/hafta yürüme, orta şiddetli aktivite ya da şiddetli aktivitenin herhangi bir kombinasyonunu yapanları ifade etmektedir.

Çalışmamızın analizinde 11 kategorinin ayrı ayrı puanlarının yanı sıra toplam yürüme aktivite puanı, toplam orta şiddetli ve toplam şiddetli fiziksel aktivite puanları ve toplam fiziksel aktivite puanı kullanıldı. Çalışmamızda anketin Türkçe versiyonu kullanıldı [210].

ActiGraph GT3X+ Akselerometre

Çalışmamızda fiziksel aktivite ölçüm cihazı ActiGraph GT3X+ Akselerometre kullanılarak fiziksel aktivite miktarı ve enerji tüketimi değerlendirildi (Resim 3.1). ActiGraph GT3X+ Akselerometre (GT3X+ ActiGraph, Pensacola, Florida, USA) aktivitelerin sayısı, şiddeti ve enerji tüketimini ölçen geçerli, güvenilir ve objektif bir ölçüm cihazıdır [211, 212]. Cihazın boyutları 4.6 cm x 3.3 cm x 1.5 cm; ağırlığı ise 19 gr'dır. Cihaz elastik kemer aracılığı ile kalça, bel, el bileği ve ayak bileğine takılabilmektedir (Resim 3.1).



Resim 3.1. ActiGraph GT3X+ Akselerometre

Cihaz mikro-elektro-mekanik sistem (MEMS) tabanlı aktivite ölçer ve ortam ışığı algılayıcısına sahiptir. Bu özellikleri sayesinde ActiGraph GT3X+ Akselerometre aktivitenin şiddeti, sıklığı ve süresi hakkında objektif veri toplayabilmektedir. ActiGraph GT3X+ Akselerometre içerisinde üç eksenli solid state türünde ivme ölçer devre elemanları bulunmaktadır. Bu elemanlar sayesinde horizontal medio-lateral (ML-X eksen), vertikal (VT-Y eksen) ve horizontal anterior-posterior eksenlerdeki (AP-Z eksen) ivme hareketlerini ölçebilmekte ve bu üç eksendeki birleşik vektör büyüklüğü (VM) ile her birindeki aktivite sayısını hesaplamaktadır [212]. Bu verilerin kaydı için cihazın frekansasının ayarlanması ve ölçüm dönemlerinin (kaçar saniye aralıklar ile kayıt yapacağı) belirlenmesi gerekmektedir. Frekans ayarı isteğe göre 30 Hz ile 100 Hz, ölçüm dönemleri ise 10 saniye ile 60 saniye arasında seçilebilmektedir. Ölçümlerin sonuçları yazılım programı ile analiz edilerek bireyin klinik raporu oluşturulabilmektedir.

ActiGraph GT3X+ Akselerometre ile aşağıdaki ölçümler yapılabilmektedir (EK-5)[11].

Fiziksel aktivite miktarı

X, Y ve Z eksenlerindeki aktivite sayısı ile vektör büyüklüğü (VM) hesaplanmakta ($\sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$) ve aşağıdaki ölçüm sonuçları elde edilmektedir.

Günlük aktivite sayısı (Count per Day-CPD)

VM'deki aktivite sayısı günlük aktivite sayısı olarak kayıt edilmekte ve aktivite sayısı/gün olarak ifade edilmektedir.

Dakikadaki aktivite sayısı (Amounts of physical activity per minute-CPM)

Aktivite sayısının takılma süresine bölünmesi ile üç eksen ve VM'de dakika başına düşen fiziksel aktivite sayısı hesaplanabilmekte ve aktivite sayısı/dk olarak kayıt edilmektedir. Bu hesaplama günlük ve günün farklı periyotlarına göre yapılabilmektedir.

Günün periyotlarına göre fiziksel aktivite miktarı

Bireyin günün sabah, öğleden sonra ve akşam olmak üzere üç farklı periyottaki fiziksel aktivite miktarını değerlendirmektedir. Çalışmanın analizinde günün periyotları Çizelge 3.2'teki gibi belirlendi ve her periyottaki CPM kayıt edildi.

Çizelge 3.2. Günü Periyotları

	Saat Aralığı
Sabah	06:00-12:00
Öğleden Sonra	12:00-18:00
Akşam	18:00-23:59

Tüm bu fiziksel aktivite miktarı ölçüm sonuçları çalışmamızda kullanıldı.

Fiziksel aktivite kategorisi

Fiziksel aktivite düzeyi VM'deki dakika başına düşen aktivite sayısı ve adım sayısına göre kategorize edildi.

VM'deki dakika başına düşen aktivite sayısına göre fiziksel aktivite kategorisinin belirlenmesi

ActiGraph GT3X+ Akselerometre cihazı bireyin gün içindeki fiziksel aktivitelerinin yüzde kaçınının sedanter, hafif, orta, şiddetli veya aşırı şiddetli fiziksel aktiviteden oluştuğunu kaydetmektedir. Elde edilen veriler bireyin günlük fiziksel aktivite davranış biçimini yansıtmaktadır. Çalışmanın analizinde aktivite sayısı kesim aralıkları Çizelge 3.3'de verildiği şekli ile kullanıldı [211, 213, 214].

Çizelge 3.3. Aktivite sayısı kesim aralıkları

Fiziksel Aktivite Kategorisi	VM'deki CPM (adet/dk)
Sedanter	0-150
Hafif	151-2690
Orta	2691-6166
Şiddetli	6167-9642
Aşırı şiddetli	>9642

Adım sayısına göre fiziksel aktivite kategorisinin belirlenmesi

Cihaz mikro-elektro-mekanik sistem (MEMS) algılayıcıları sayesinde atılan adımları kaydedebilmekte ve ortalama günlük adım sayısı hesaplanmaktadır (adım sayısı/gün). Adım sayısına göre bireyin fiziksel aktivite kategorisi belirlenmektedir (Çizelge 3.4) [215].

Çizelge 3.4. Adım sayısına göre fiziksel aktivite düzeyi

Fiziksel Aktivite Düzeyi	Adım sayısı (adım/gün)
Sedanter	<5000
Hafif derecede aktif	5000-7499
Biraz aktif	7500-9999
Aktif	10000-12499
Aşırı aktif	≥ 12500

Enerji Tüketimi

ActiGraph GT3X+ akselerometre aktivite sayısı ve vücut ağırlığını kullanarak enerji tüketimini hesaplamaktadır. Hesaplama beş fiziksel aktivite enerji harcama algoritmasından biri kullanılabilir [216]. Bu algoritmalar ile bireyin saatlik ve günlük enerji harcaması hesaplanmakta ve kcal/dk olarak kayıt edilmektedir. Çalışmamızda bilgisayar yazılımında var olan algoritmalarından Freedson kombinasyon ('98) algoritması kullanılarak hesaplamalar yapıldı.

Freedson Kombinasyon ('98): Bu algoritma otomatik olarak 1951'e eşit ve altında olan aktivite sayıları için Williams iş-enerji ('98) algoritmasını, 1951'in üzerindeki aktivite sayıları için ise Freedson ('98) algoritmasını kullanmaktadır [216]. Bilgisayar yazılımı Freedson Kombinasyon ('98) algoritmasına göre enerji tüketimini şu şekilde hesaplamaktadır:

$$\text{CPM} > 1951 \text{ ise; Kcal /dakika} = 0.00094 \times \text{CPM} + (0.1346 \times \text{VA} - 7.37418)$$

$$\text{CPM} \leq 1951 \text{ ise; Kcal/dakika} = \text{CPM} \times 0.0000191 \times \text{VA}$$

(CPM: Dakikadaki aktivite sayısı- VA: Vücut ağırlığı (kg))

Uyku ve yatakta geçen süre

Cihaz ile uykuya dalma süresi, uyku etkinliği, toplam yatakta kalış süresi, toplam uyuma süresi, uyuduktan sonra uyanma sayısı ve uyanık kalma süresi ve uyku sırasındaki salınımlar ölçülmektedir. Bu ölçümler sayesinde bireyin uyku kalitesi hakkında bilgi sağlanmaktadır. Çalışmamızın analizinde uyku analiz sonuçları kullanılmadı.

ActiGraph GT3X+ Akselerometre cihazının başlatılması ve verilerin toplanması için aşağıdaki prosedürler uygulandı:

- Cihaz takılmadan önce birey cihaz hakkında bilgilendirildi ve eğitim verildi.
- Cihazın frekansı 30 Hz ve ölçüm dönemleri 60'ar saniye olarak ayarlandı.
- Bireyin kişisel bilgileri programa kayıt edildi (adı-soyad, kilo, doğum tarihi, cinsiyet ve dominant taraf).
- Ölçüm ertesi gün saat 00:00'da başlayacak şekilde ve 72 saat dolduğunda 23:59'da bitecek şekilde ayarlandı.
- Cihaz elastik kemer aracılığıyla bireyin beline takıldı. Cihazın lastik üzerindeki yerleşimi anterior aksillar çizgi hizasında nondominat kalça iz düşümüne gelecek şekilde ayarlandı (Resim 3.3).
- ActiGraph GT3X+ cihazının üç gün boyunca yüzme ve banyo dışındaki saatlerde sürekli takılması istendi. Takılma süreleri en az günlük 600 dakika olan günler geçerli gün kabul edildi ve analizlerde kullanıldı [217].
- Cihaz kayıt yapmaya bir gün sonra başlayacak şekilde ayarlandı.
- Cihaz üç gün boyunca kayıt yaptı. Dördüncü gün cihazın getirilmesi istendi.
- Daha sonra sonuç ölçümleri Actilife version 5.10.0 veri yazılım programı ile değerlendirildi [218].



Resim 3.3. ActiGraph GT3X+ Akselerometre cihazının yerleşimi

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) Versiyon 17.0 (V.17.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) istatistik programı kullanıldı [219]. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadıklarının tanımlanmaları için görsel (histogram, olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogrov-Smirnov/ Shapiro-Wilk’s test) kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler ortanca (IQR), kategorik değişkenler frekans ve yüzde (%) tanımlayıcı istatistikleri ile gösterildi. MS grubu ile kontrol grubun ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması için Bağımsız Örneklem T Testi ve “Mann Whitney U” Testi kullanıldı. MS hastalarında değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla; normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için Pearson korelasyon analizi, en az biri normal dağılım göstermeyen değişkenler için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel hata düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi Çalışmada korelasyon derecesi korelasyon katsayısına göre yorumlandı (Çizelge 3.5) [220].

Çizelge 3.5. Korelasyon katsayısına göre anlamlılık derecesi

Korelasyon Katsayısı	Anlamlılık
0.05-0.30	Düşük korelasyon
0.30-0.40	Düşük-orta derece korelasyon
0.40-0.60	Orta derecede korelasyon
0.60-0.70	İyi derecede korelasyon
0.70-0.75	Çok iyi derecede korelasyon
0.75-1.00	Mükemmel korelasyon

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Demografik Özellikleri

Çalışmaya katılan MS ve kontrol grubundaki bireylerin yaş, boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indekslerinin benzer olduğu görüldü ($p>0.05$, Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Bireylerin demografik özellikleri

	MS Grubu n=40 X $\pm$ SD	Kontrol Grubu n=30 X $\pm$ SD	p
Yaş (yıl)	35.8 $\pm$ 9.9	36.9 $\pm$ 12.3	0.695
Boy (cm)	162.9 $\pm$ 5.5	164.5 $\pm$ 7.3	0.292
Vücut ağırlığı (kg)	67.7 $\pm$ 12.7	69.9 $\pm$ 12.9	0.489
VKİ (kg/m²)	25.5 $\pm$ 4.7	25.9 $\pm$ 4.5	0.756

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, $p>0.05$

MS grubunda bireylerin 33'ü (%82.5) kadın, 7'si (%17.5) erkek iken, kontrol grubunda 26'sı (%80) kadın, 4'ü (%20) erkekdi. Gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. MS grubu ve kontrol grubunun cinsiyet özelliklerinin karşılaştırılması

		MS Grubu n=40	Kontrol Grubu n=30	X²	p
Cinsiyet, n (%)	Kadın	33 (82.5)	26 (80)	0.071	0.790
	Erkek	7 (17.5)	4 (20)		

$p<0.05$

Çalışmaya katılan bireylerin medeni durum, eğitim düzeyi ve meslek durumlarına ait özellikleri Çizelge 4.3'te verilmektedir.

Çizelge 4.3. MS grubu ve kontrol grubunun medeni durum, eğitim düzeyi ve meslek durumlarına ait özellikleri

		MS Grubu n=40	Kontrol Grubu n=30
Medeni Durum, n (%)	Bekâr	11 (27.5)	13 (43.3)
	Evli	25 (62.5)	15 (50)
	Boşanmış	4 (10)	2 (6.7)
Eğitim Düzeyi, n (%)	İlköğretim	4 (10)	3 (10)
	Ortaöğretim	13 (32.5)	4 (13.3)
	Lisans	21 (52.5)	16 (53.3)
	Lisansüstü	2 (5)	7 (23.4)
Meslek, n (%)	Memur	16 (40)	16 (53)
	Ev Hanımı	14 (35)	4 (13.3)
	İşçi	3 (7.5)	2 (6.6)
	Öğrenci	6 (15)	6 (20)
	Emekli	1 (2.5)	2 (6.6)

Çalışmaya katılan MS'li hastaların hastalığa ait özellikleri Çizelge 4.4'de verilmektedir. Ek olarak, hastaların hiçbir yürüme yardımcısı veya ortez kullanmamaktaydı.

Çizelge 4.4. MS'li hastaların hastalığa ait özelliklerinin incelenmesi

		MS Grubu n=40
		Ortanca (IQR)
Hastalık Durasyonu (yıl)		5 (2.25-9)
Atak Sayısı		2 (1-3)
Son Atak Süresi (yıl)		2 (1-5)
EDSS (0-10)		1 (0.5-2)
		n (%)
EDSS	0.5	12 (30)
	1	14 (35)
	2	7 (17.5)
	2.5	3 (7.5)
	3.5	2 (5)
	4	1 (2.5)
	4.5	1 (2.5)
İlaç	Kullanmıyor	9 (22.5)
	İnterferon β	6 (15)
	Avonex	5 (12.5)
	Rebif	11 (27.5)
	Fingolimod	4 (10)
	Copaxone	3 (7.5)
	Aubagio	2 (5)

EDSS: Expanded Disability Status Scale

4.2. Multipl Skleroz Grubu ile Kontrol Grubu Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması

4.2.1. Yorgunluk şiddeti değerlendirme sonuçlarının incelenmesi

Grupların yorgunluk şiddeti incelendiğinde MS'li bireylerde yorgunluk şiddetinin sağlıklı kontrollere göre artmış olduğu görüldü ($p<0.05$, Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. MS grubu ve kontrol grubunda yorgunluk şiddetinin karşılaştırılması

	MS Grubu Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu Ortanca (IQR)	U	p
Yorgunluk Şiddet Ölçeği (1-7)	5 (4.02-5.8)	2.35 (1.6-3.5)	140.0	<0.001

$p<0.05$

YŞÖ'ne göre bireylerin kaçının “yorgun” olarak tanımlanabileceği incelendiğinde (YŞÖ>4), MS grubunda bireylerin 31'inin (%77.5), kontrol grubunda ise 3'ünün (%10) yorgun, olduğu görüldü. Grupların yorgunluk durumunun dağılımı karşılaştırıldığında MS grubunda yorgunluk frekansının daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. MS grubu ve kontrol grubunda yorgun ve yorgun olmayan bireylerin dağılımı

	MS Grubu n = 40	Kontrol Grubu n = 30	X ²	p
Yorgun	31 (77.5)	3 (10)	31.268	<0.001
Yorgun değil	9 (22.5)	27 (90)		

$p<0.05$

4.2.2. Yorgunluğun yaşam kalitesine etkisinin incelenmesi

MS'li bireylerin yaşam kalitesinin fiziksel, kognitif ve psikososyal olmak üzere her üç boyutta da sağlıklı kontrollere göre düşmüş olduğu görüldü ($p<0.05$, Çizelge 4.7)

Çizelge 4.7. MS grubu ve kontrol grubunda yorgunluğun yaşam kalitesine etkisinin karşılaştırılması

		MS Grubu Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu Ortanca (IQR)	U	p
Yorgunluk Etki Ölçeği	Fiziksel (0-40 puan)	17 (11.25-20.75)	4 (1-7.5)	105.5	<0.001
	Kognitif (0-40 puan)	15 (9-21.75)	4 (1.75-7)	190.5	<0.001
	Psikososyal (0-80 puan)	26.5 (17.25-35.5)	5 (2-7.5)	155.5	<0.001
	Toplam (0-160 puan)	58.5 (37.75-79.50)	11.5 (7-22)	132.0	<0.001

p<0.05

4.2.3. Fiziksel aktivite düzeyi değerlendirme sonuçlarının incelenmesi

Grupların fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması; Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ve fiziksel aktivite ölçüm cihazı ActiGraph GT3X+ Akselerometre (ActiGraph GT3X, Pensacola, Florida, USA) sonuçları incelenerek yapıldı.

Uluslararası fiziksel aktivite anketi (The International Physical Activity Questionnaire-IPAQ) değerlendirme sonuçlarının incelenmesi

MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyi Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ile incelendiğinde; iş ile ilişkili yürüme, orta şiddetli ve şiddetli iş aktivitesi, ulaşım amaçlı yürüme, toplam yürüme, toplam orta şiddetli ve şiddetli fiziksel aktivite puanlarının ve toplam fiziksel aktivite puanının MS'li bireylerde daha düşük olduğu görüldü (p<0.05, Çizelge 4.8).

Ulaşım amaçlı bisiklete binme, orta şiddetli bahçe işleri, orta şiddetli ev işleri, boş zamanlarda yapılan yürüme, orta şiddetli ve şiddetli boş zaman aktivitesi miktarları her iki grupta da benzer bulundu (p<0.05, Çizelge 4.8).

Ek olarak, anket sonuçlarının incelenmesinde MS'li grubun iş ile ilgili şiddetli fiziksel aktivite yapmadığı ve hem MS'li bireylerin hem sağlıklı kontrollerin şiddetli bahçe işi yapmadıkları görüldü. Her iki grubun oturma süreleri ise benzerdi ($p<0.05$, Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. MS grubu ve kontrol grubunun Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi sonuçlarının karşılaştırılması

Fiziksel Aktivite	MS Grubu Ortanca (IQR) (MET-dk/hafta)	Kontrol Grubu Ortanca (IQR) (MET-dk/hafta)	U	p
Bölüm 1- Meslek ile ilişkili fiziksel aktivite				
İş ile ilgili yürüme				
	0 (0-0)	107.25 (0-495)	392.0	0.004
İş ile ilgili orta şiddetli aktivite				
	0 (0-0)	0 (0-420)	437.5	0.004
İş ile ilgili şiddetli aktivite				
	0 (0-0)	0 (0-0)	500.0	0.008
Bölüm 2-Ulaşım ile ilişkili fiziksel aktivite				
Ulaşım amaçlı yürüme				
	85.5 (0-280.5)	371.25 (189.75-726)	310.0	0.001
Ulaşım amaçlı bisiklete binme				
	0 (0-0)	0 (0-0)	594.5	0.821
Bölüm 3- Ev işi, ev bakımı ve aile bakımı				
Orta şiddetli bahçe işleri				
	0 (0-0)	0 (0-0)	584.5	0.739
Şiddetli bahçe işleri				
	0 (0-0)	0 (0-0)	600.0	1.000
Orta şiddetli ev işleri				
	180 (0-360)	210 (90-652.5)	502.5	0.242
Bölüm 4- Rekreasyon, spor ve boş zaman fiziksel aktiviteleri				
Yürüyüş				
	0 (0-144.37)	173.25 (0-321.75)	448.5	0.054
Orta şiddetli aktivite				
	0 (0-55)	0 (0-0)	526.5	0.236

$p<0.05$

Çizelge 4.8. (devam) MS grubu ve kontrol grubunun Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi sonuçlarının karşılaştırılması

Fiziksel Aktivite	MS Grubu Ortanca (IQR) (MET-dk/hafta)	Kontrol Grubu Ortanca (IQR) (MET-dk/hafta)	U	p
Şiddetli aktivite				
	0 (0-0)	0 (0-0)	542.5	0.217
Toplam yürüme				
	266.8 (70.95-749.50)	808.5 (486.75-1633.5)	293.5	<0.001
Toplam orta şiddetli fiziksel aktivite				
	360 (180-652.5)	490 (292.5-1185)	421.5	0.034
Toplam şiddetli fiziksel aktivite				
	0 (0-0)	0 (0-300)	462.5	0.013
Toplam fiziksel aktivite puanı				
	864 (380.25-1594.85)	1723.5 (994.5-3065.25)	288.0	<0.001

p<0.05

Grupların IPAQ alt parametrelerine göre frekans dağılımları Çizelge 4.9’da verilmektedir.

Çizelge 4.9. MS grubu ve kontrol grubunun Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi alt parametrelerine göre dağılımları

Fiziksel Aktivite	MS Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)
Bölüm 1- Meslek ile ilişkili fiziksel aktiviteler		
İş ile ilgili yürüme		
	8 (20)	16 (53.3)
İş ile ilgili orta şiddetli aktivite		
	3 (7.5)	10 (33.3)
İş ile ilgili şiddetli aktivite		
	0 (0)	5 (16.7)
Bölüm 2- Ulaşım ile ilişkili fiziksel aktivite		
Ulaşım amaçlı yürüme		
	28 (70)	27 (90)

Çizelge 4.9. (devam) MS grubu ve kontrol grubunun Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi alt parametrelerine göre dağılımları

Fiziksel Aktivite	MS Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)
Ulaşım amaçlı bisiklete binme		
	1 (2.5)	1 (3.3)
Bölüm 3- Ev işi, ev bakımı ve aile bakımı		
Orta şiddetli bahçe işleri		
	4 (10)	4 (13.3)
Şiddetli bahçe işleri		
	0 (0)	0 (0)
Orta şiddetli ev işleri		
	29 (72.5)	26 (86.7)
Bölüm 4- Rekreasyon, spor ve boş zaman fiziksel aktiviteleri		
Yürüyüş		
	17 (42.5)	12 (60)
Orta şiddetli aktivite		
	11 (27.5)	5 (16.7)
Şiddetli aktivite		
	3 (7.5)	5 (16.7)

MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri kategorize edilerek incelendiğinde; 17'sinin (%42.5) düşük, 21'inin (%52.5) orta, 2'sinin (%5) yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu görüldü (Çizelge 4.9). Kontrol grubunda ise fiziksel aktivite düzeyinin 22 (%73.3) bireyde orta, 8 (%26.7) bireyde ise yüksek olduğu bulundu (Çizelge 4.9).

MS grubunda bireylerin çoğunluğunun düşük ile orta fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu kontrol grubunda ise düşük aktivite düzeyine sahip bireyin olmadığı tespit edildi (Çizelge 4.9).

Her iki grubun fiziksel aktivite düzeyi kategorik olarak karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0.05$, Çizelge 4.9).

Çizelge 4.10. MS grubu ve kontrol grubunun fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması

		MS Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	X²	p
Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi	DÜŞÜK (0-600 MET dk/hafta)	17 (42.5)	0 (0)	19.595	<0.001
	ORTA (600-3000 MET dk/hafta)	21 (52.5)	22 (73.3)		
	YÜKSEK (>3000 MET dk/hafta)	2 (5)	8 (26.7)		

p<0.05

ActiGraph GT3X+ akselerometre değerlendirme sonuçlarının incelenmesi

Cihazın takılma süreleri MS'li bireylerde ortalama 1329.2 (IQR=1271-1414.5) dakika, kontrol grubunda ise ortalama 1372.2 (IQR=1343.5-1440.0) dakika idi. ActiGraph GT3X+ Akselerometre ile yapılan fiziksel aktivite değerlendirmesi sonuçları incelendiğinde aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

*Fiziksel aktivite miktarı sonuçlarının incelenmesi*Günlük aktivite sayısı (Counts per Day-CPD)

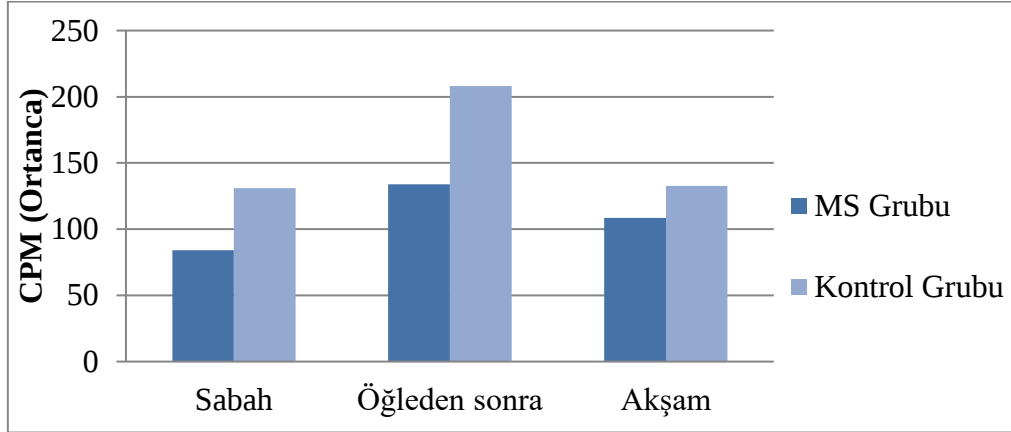
Günlük aktivite sayısının MS'li bireylerde kontrol grubuna göre düşük olduğu görüldü (p<0.05, Çizelge 4.11).

Dakika başına düşen aktivite sayısı (Amounts of physical activity per minute-CPM)

Dakika başına düşen aktivite sayısının MS grubunda azalmış olduğu bulundu (p<0.05, Çizelge 4.11).

Günün periyotlarına göre fiziksel aktivite miktarı

Günün periyotlarına göre fiziksel aktivite miktarının, her iki grupta da öğleden sonra arttığı, sabah ve akşam saatlerinde ise azaldığı görüldü (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. MS grubu ve kontrol grubunun günün periyotlarına göre fiziksel aktivite miktarı değişimi

MS'li bireyler ile kontrol grubu karşılaştırıldığında MS'li bireylerin hem CPD değerinin hem de günlük CPM ve sabah, öğleden sonra ve akşam CPM değerlerinin kontrollere göre düşük olduğu bulundu ($p < 0.05$, Çizelge 4.11, Şekil 4.1).

Çizelge 4.11. MS grubu ve kontrol grubunun fiziksel aktivite miktarı sonuçlarının karşılaştırılması

Fiziksel aktivite miktarı	MS Grubu Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu Ortanca (IQR)	U	p
CPD ($\times 10^3$) (aktivite sayısı/gün)	134 (107-185)	200 (178-250)	240.0	<0.001
Günlük CPM (aktivite sayısı/dk)	349.9 (283.07-484.5)	465.3 (412.5-549.9)	308.0	0.001
Sabah CPM (aktivite sayısı/dk)	84.1 (67.4-158.4)	131 (109.5-166.1)	364.0	0.005
Öğleden sonra CPM (aktivite sayısı/dk)	133.8 (109.7-179.8)	208.2 (152-250.8)	235.0	<0.001
Akşam CPM (aktivite sayısı/dk)	108.6 (71.6-133.8)	132.8 (96.5-152.4)	429.0	0.042

CPD: Günlük aktivite miktarı, CPM: Dakikadaki aktivite sayısı, $p < 0.05$

Fiziksel aktivite kategorisi sonuçlarının incelenmesi

VM'deki dakika başına düşen aktivite sayısına göre fiziksel aktivite kategorisinin belirlenmesi

VM'deki dakika başına düşen aktivite sayısına göre bireylerin günlük fiziksel aktivite davranışları incelendiğinde; MS ve kontrol grubundaki bireylerin gün içindeki hafif şiddetli fiziksel aktivite yapma yüzdelerinin benzer olduğu görüldü ($p>0.05$, Çizelge 4.12). Sedanter, orta şiddetli, şiddetli fiziksel aktivite yapma oranları karşılaştırıldığında ise MS'li bireylerin gün içindeki sedanter fiziksel aktivite oranının daha yüksek, orta ve şiddetli fiziksel aktivite yapma oranlarının ise daha düşük olduğu bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.12). Ek olarak, her iki gruptaki bireylerin de gün içinde aşırı şiddetli fiziksel aktivite yapmadıkları kayıt edildi.

Çizelge 4.12. MS grubu ve kontrol grubunun fiziksel aktivite kategorisi sonuçlarının karşılaştırılması

	MS Grubu Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu Ortanca (IQR)	U	p
Fiziksel aktivite kategorisi (%)				
Sedanter	60.9 (53.4-68.9)	53.2 (44.1-58.8)	336.0	0.002
Hafif	37.5 (30.9-44.3)	39.3 (36.4-43.4)	474.0	0.135
Orta	2.15 (1.52-3.55)	6.6 (4.7-7.7)	87.50	<0.001
Şiddetli	0 (0-0.10)	0.10 (0.0-0.32)	436.0	0.030
Aşırı şiddetli	0 (0-0)	0 (0-0)	600.0	1.000

$p<0.05$

Adım sayısına göre fiziksel aktivite kategorisinin belirlenmesi

Günlük adım sayısının MS grubunda sağlıklı kontrollere göre azalmış olduğu bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.13).

MS'li bireylerin adım sayısına göre fiziksel aktivite düzeyleri kategorize edilerek incelendiğinde; 15'sinin (%37.5) sedanter, 12'sinin (%30) hafif, 8'inin (%20) biraz aktif, 2'sinin (%5) aktif, 3'ünün (%7.5) aşırı aktif olduğu görüldü (Çizelge 4.13). Kontrol grubunda ise fiziksel aktivite kategorisinin 1'inin (%3.3) sedanter, 5'inin (%16.7) hafif,

8'inin (%26.7) biraz aktif, 6'sının (%20) aktif, 10'unun (%33.3) aşırı aktif olduğu bulundu (Çizelge 4.13).

MS grubunda bireylerin çoğunluğunun sedanter ile hafif fiziksel aktivite kategorisine sahip olduğu kontrol grubunda ise sedanter fiziksel aktivite kategorisinde sadece 1 kişinin olduğu tespit edildi (Çizelge 4.13). Her iki grubun adım sayısına göre fiziksel aktivite kategorisi kategorik olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.05$, Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. MS grubu ve kontrol grubunun günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite kategorisi sonuçlarının karşılaştırılması

	MS Grubu Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu Ortanca (IQR)	U	p
Günlük Adım Sayısı	6065 (4127-9414)	11495 (8173-13855)	212.0	<0.001
Adım sayısına göre fiziksel aktivite kategorisi				
	MS Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	X²	p
Sedanter (<5000 adım/gün)	15 (37.5)	1 (3.3)	19.879	0.001
Hafif (5000-7499 adım/gün)	12 (30)	5 (16.7)		
Biraz Aktif (7500-9999 adım/gün)	8 (20)	8 (26.7)		
Aktif (10000-12499 adım/gün)	2 (5)	6 (20)		
Aşırı aktif (≥12500 adım/gün)	3 (7.5)	10 (33.3)		

$p<0.05$

Enerji tüketimi sonuçlarının incelenmesi

Grupların günlük ve saatlik enerji tüketimi sonuçları karşılaştırıldığında; MS'li bireylerin enerji tüketiminin sağlıklı kontrollere göre azaldığı görüldü ($p<0.05$, Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. MS grubu ve kontrol grubunun enerji tüketimi sonuçlarının karşılaştırılması

	MS Grubu Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu Ortanca (IQR)	U	P
Günlük Enerji Tüketimi (Kcal)	248.4 (175.6-360.7)	509.05 (336.3-634.5)	180.50	<0.001
Saatlik Enerji Tüketimi (Kcal)	15.8 (11.3-25.5)	35.8 (23.2-46.1)	148.50	<0.001

$p<0.05$

4.3. Multipl Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk ile Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

4.3.1. Uluslararası fiziksel aktivite anketi

Her iki grubun IPAQ alt parametrelerine göre kişi sayılarının dağılımını incelediğimiz Çizelge 4.9'da görüldüğü gibi MS'li bireylerin şiddetli iş aktivitesi ve şiddetli bahçe işi yapmadıkları tespit edildi. Ek olarak, MS grubunda iş ile ilişkili orta şiddetli aktivite, ulaşım amaçlı bisiklete binme, orta şiddetli bahçe işleri, şiddetli rekreasyon, spor ve boş zaman aktiviteleri başta olmak üzere diğer alt parametrelerindeki kişi sayısı oldukça az bulundu. Bu nedenle çalışmanın ilişki analizlerinde sadece IPAQ toplam fiziksel aktivite puanı kullanıldı.

MS'li bireylerin YŞÖ ve YEÖ sonuçları ile uluslararası fiziksel aktivite anketi sonuçları incelendiğinde;

YŞÖ puanı ile toplam fiziksel aktivite arasında negatif yönde orta derecede ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.15).

YEÖ'nin fiziksel fonksiyon bölüm puanı ile toplam fiziksel aktivite arasında negatif yönde orta derecede ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.15).

YEÖ'nin kognitif fonksiyon bölüm puanı ile toplam fiziksel aktivite arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.15).

YEÖ'nin psikososyal fonksiyon bölümü ile toplam fiziksel aktivite arasında negatif yönde orta derecede ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.15).

YEÖ'nin toplam puanı ile IPAQ arasındaki ilişki incelendiğinde ise; YEÖ'nin toplam fiziksel aktivite ile negatif yönde orta derecede ilişkili olduğu bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. MS'li bireylerde Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Yorgunluk Etki Ölçeği ile Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi

		IPAQ	
		r	p
Yorgunluk Şiddet Ölçeği		-0.512	0.001
Yorgunluk Etki Ölçeği	Fiziksel	-0.492	0.001
	Kognitif	-0.259	0.107
	Psikososyal	-0.403	0.010
	Toplam puan	-0.442	0.004

$p<0.05$

4.3.2. ActiGraph GT3X+ akselerometre

MS'li bireylerin YŞÖ ve YEÖ sonuçları ile ActiGraph GT3X+ akselerometre sonuçları incelendiğinde;

Fiziksel aktivite miktarı

YŞÖ ile CPD, günlük ve sabah CPM değerleri arasında negatif yönde orta derecede, öğleden sonra ve akşam CPM değerleri arasında negatif yönde düşük-orta derecede ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. MS'li bireylerde Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile fiziksel aktivite miktarı sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Yorgunluk Şiddet Ölçeği	
Fiziksel aktivite miktarı	r	p
CPD	-0.405	0.009
Günlük CPM	-0.498	0.001
Sabah CPM	-0.504	0.001
Öğleden sonra CPM	-0.376	0.017
Akşam CPM	-0.340	0.032

CPD: Günlük aktivite miktarı, CPM: Dakikadaki aktivite sayısı, $p<0.05$

YEÖ'nin fiziksel fonksiyon bölümü ile CPD arasında negatif yönde düşük-orta derecede, günlük ve öğleden sonra CPM arasında negatif yönde orta derecede ve akşam CPM arasında negatif yönde düşük-orta derecede ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.17).

YEÖ'nin kognitif fonksiyon bölümü ile fiziksel aktivite miktarı sonuçları arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.17).

YEÖ'nin psikososyal fonksiyon bölümü ile sadece günlük CPM arasında negatif yönde düşük-orta derecede anlamlı ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.17), diğer fiziksel aktivite miktarı sonuçları arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.17).

YEÖ'nin toplam puanı ile fiziksel aktivite miktarı sonuçları arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. MS'li bireylerde Yorgunluk Etki Ölçeği ile fiziksel aktivite miktarı sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Yorgunluk Etki Ölçeği							
	Fiziksel		Kognitif		Psikososyal		Toplam puan	
Fiziksel Aktivite Miktarı	r	p	r	p	r	p	r	p
CPD	-0.320	0.044	-0.008	0.961	-0.177	0.275	-0.156	0.338
Günlük CPM	-0.404	0.010	-0.060	0.713	-0.327	0.040	-0.263	0.101
Sabah CPM	-0.217	0.179	-0.020	0.903	-0.228	0.157	-0.159	0.327
Öğleden sonra CPM	-0.421	0.007	-0.140	0.389	-0.264	0.100	-0.286	0.074
Akşam CPM	-0.325	0.040	-0.092	0.573	-0.103	0.528	-0.141	0.384

CPD: Günlük aktivite miktarı, CPM: Dakikadaki aktivite sayısı, $p<0.05$

Fiziksel aktivite kategorisi

YŞÖ ile VM'deki dakika başına düşen aktivite sayısı ve adım sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde; YŞÖ puanı ile sedanter fiziksel aktivite oranı arasında pozitif yönde düşük-orta derecede, orta şiddetli fiziksel aktivite yapma oranı ile negatif yönde orta derecede anlamlı ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.18), diğer fiziksel aktivite kategorileri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.18). YŞÖ ile günlük adım sayısı arasında ise negatif yönde iyi derecede ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.18).

MS'li bireylerin hiç biri aşırı şiddetli aktivite yapmadıkları için YŞÖ ilişki analizine dahil edilmedi.

Çizelge 4.18. MS'li bireylerde Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile fiziksel aktivite kategorisi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Yorgunluk Şiddet Ölçeği	
Fiziksel aktivite kategorisi	r	p
Sedanter	0.322	0.043
Hafif	-0.252	0.117
Orta	-0.522	0.001
Şiddetli	-0.216	0.181
Adım sayısı	-0.646	<0.001

p<0.05

YEÖ'nin fiziksel fonksiyon bölümü ile sedanter fiziksel aktivite oranı arasında pozitif yönde orta, hafif şiddetli fiziksel aktivite yapma oranı arasında negatif yönde düşük-orta derecede anlamlı ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.19), diğer fiziksel aktivite kategorileri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.19). Ek olarak, YEÖ'nin fiziksel fonksiyon bölümü ile günlük adım sayısı arasında negatif yönde orta derecede anlamlı ilişki bulundu ($p<0.05$, Çizelge 4.19).

YEÖ'nin kognitif fonksiyon bölümü ile fiziksel aktivite kategorisi ve günlük adım sayısı arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.19).

YEÖ'nin psikososyal fonksiyon bölümü ile günlük adım sayısı arasında negatif yönde düşük-orta derecede anlamlı ilişki bulunurken ($p<0.05$, Çizelge 4.19), fiziksel aktivite kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.19).

YEÖ'nin toplam puanı ile günlük adım sayısı arasında negatif yönde düşük-orta derecede anlamlı ilişki bulunurken ($p<0.05$, Çizelge 4.19), fiziksel aktivite kategorileri arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.19).

MS'li bireylerin hiç biri aşırı şiddetli aktivite yapmadıkları için YEÖ ilişkisi analizine dahil edilmedi.

Çizelge 4.19. MS'li bireylerde Yorgunluk Etki Ölçeği ile fiziksel aktivite kategorisi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Yorgunluk Etki Ölçeği							
	Fiziksel		Kognitif		Psikososyal		Toplam puan	
Fiziksel aktivite kategorisi	r	p	r	p	r	p	r	p
Sedanter	0.423	0.007	0.141	0.385	0.171	0.291	0.232	0.151
Hafif	-0.345	0.029	-0.058	0.723	-0.093	0.570	-0.136	0.401
Orta	-0.303	0.058	-0.143	0.378	-0.250	0.119	-0.231	0.151
Şiddetli	-0.121	0.458	-0.201	0.215	-0.267	0.096	-0.247	0.124
Adım sayısı	-0.428	0.006	-0.195	0.227	-0.319	0.045	-0.324	0.041

p<0.05

Enerji tüketimi

YŞÖ puanı ile günlük enerji tüketimi arasında negatif yönde düşük-orta derecede anlamlı ilişki bulundu (p<0.05, Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20. MS'li bireylerde Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile enerji tüketimi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Yorgunluk Şiddet Ölçeği	
Enerji tüketimi	r	p
Günlük	-0.330	0.038
Saatlik	-0.303	0.057

p<0.05

YEÖ'nin tüm alt parametreleri ve toplam puanı ile enerji tüketimleri ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$, Çizelge 4.21).

Çizelge 4.21. MS'li bireylerde Yorgunluk Etki Ölçeği ile enerji tüketimi sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Yorgunluk Etki Ölçeği							
	Fiziksel		Kognitif		Psikososyal		Toplam puan	
Enerji tüketimi	r	p	r	p	r	p	r	p
Günlük	-0.201	0.215	0.112	0.493	-0.092	0.573	-0.028	0.864
Saatlik	-0.195	0.229	0.078	0.630	-0.079	0.627	-0.035	0.830

$p<0.05$

5. TARTIŞMA

Multipl Skleroz'lu hastalarda yorgunluğun fiziksel aktivite düzeyine etkilerini incelemek amacıyla planlanan bu çalışma; MS hastalarında kontrol grubuna göre yorgunluk şiddetinin arttığını, fiziksel aktivite düzeyinin ve yaşam kalitesinin azaldığını ve MS hastalarında yorgunluğun azalan fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

5.1. Yorgunluk Şiddeti ve Yaşam Kalitesine Etkisi

Yorgunluk MS hastalarının çoğunluğunda ilk 3 semptomdan biri olarak gösterilmekte ve bu nedenle hastalar günlük yaşamda aktivite kısıtlılıkları yaşadıklarını ifade etmektedir [104].

Çalışmamızda yer alan MS hastalarının yorgunluk şiddeti incelendiğinde kontrol grubuna göre yorgunluk şiddetlerinin artmış olduğu ve %77.5'inin yorgun olarak tanımlanabileceği görüldü. Hastalarımızın çoğunluğunun EDSS'ye göre özrü olmadığı (n=26) veya minimal olduğu (n=10) düşünüldüğünde yorgunluğun erken dönemde ortaya çıkarak fiziksel, kognitif ve psikososyal fonksiyonları etkileyen bir bulgu olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda kontrol grubu ile karşılaştırma yapıldığında MS'li bireylerin yorgunluk şiddetlerinin ve yorgunluğun yaşam kalitesine etkisinin anlamlı derecede arttığı bulundu.

Leonavicious 2016 yılında yaptığı çalışmasında EDSS skoru ortalama 3.8 olan 137 MS hastasında sosyal ve klinik özelliklerin yorgunluk ile ilişkisini incelemiştir [221]. Bu çalışmada Leonavicious hastaların %68.6'sının YŞÖ'ne göre yorgun olduğunu ve yorgunluk şiddetinin de ortalama 5 olduğunu bulmuştur. Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırıldığında çalışmamızda da benzer şekilde YŞÖ'ne göre hastaların %77.5'inin yorgun olduğu ve yorgunluk şiddetinin de ortalama 5 olduğu görüldü. Diğer taraftan çalışmamızdaki olguların özür düzeyleri Leonavicious'un çalışmasındakinden daha düşük gibi görünse de iki çalışmada da özür düzeyi dağılımının minimal-orta arasında değiştiği görülmektedir.

Runia ve arkadaşları 2015 yılında yaptıkları çalışmada, kronik izole sendrom tanısı ile takip edilen hastalarda yorgunluğun takiplerde MS tanısını tahmin etmedeki değerini

incelemişlerdir [222]. Çalışmada araştırmacılar klinik izole sendromlu hastalarda yorgunluğun MS'e gidişi belirleyen önemli bir faktör olduğunu ve sağlıklı bireylere göre artmış olduğunu ifade etmişlerdir. Bu sonuç çalışmamızdaki gibi minimal özrü olan klinik izole sendromlu hastalarda yorgunluğun motor ve duysal bozukluklar fonksiyonel yetersizliklere neden olmadan önce görülebilen bir faktör olduğuna işaret etmektedir.

Bu çalışmalardan ve çalışmamızın sonuçlarından yola çıkarak MS tanısı alan tüm hastaların özürleri olmasa bile yorgunluklarının değerlendirilmesi ve gerekli fizyoterapi yaklaşımlarının uygulanarak hastanın eğitilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Karatepe ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları çalışmada 79 MS hastasında yaşam kalitesi üzerine yorgunluk, depresyon ve özür düzeyinin etkilerini incelemişlerdir [223]. Bu çalışmada yaşam kalitesi Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi (MSQOL)-54 anketi ile, yorgunluk YŞÖ ile, kognitif durum Mini Mental Test ile ve depresyon Beck Depresyon Envanteri ile değerlendirilmiştir. Araştırmacılar MS hastalarında yorgunluk, depresyon ve özür düzeyi arttıkça yaşam kalitelerinin azaldığı sonucuna varmışlardır. Ek olarak, çalışmada yapılan regresyon analizi sayesinde yorgunluğun yaşam kalitesindeki değişimleri tahmin etmek için kullanılabilecek önemli bir faktör olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonuçlar çalışmamız ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda da benzer şekilde yorgunluğun bireyin fiziksel, kognitif ve psikososyal fonksiyonlarda yetersizliklere neden olarak, MS hastalarının yaşam kalitelerinin benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı kontrollere göre azalmasına neden olduğu görüldü.

Janardhan ve arkadaşları 2002 yılında 60 hastada yaptıkları çalışmalarında MS hastalarının yaşam kalitesi üzerine yorgunluğun ve depresyonun etkisini incelemişlerdir [224]. Bu çalışmada yaşam kalitesi Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi-54 anketi ile, yorgunluk YŞÖ ile ve depresyon Hamilton Depresyon Envanteri ile değerlendirilmiştir. Araştırmacılar yorgunluğun fiziksel yetersizliklerden bağımsız olarak yaşam kalitesinin azalmasına neden olan bir faktör olabileceğini ifade etmişlerdir. Janardhan ve arkadaşlarının sonuçları çalışmamız ile karşılaştırıldığında her iki çalışmanın birbirini desteklediği görüldü.

Yaşam kalitesi fiziksel yetersizlikler, uyku, duygu durumu gibi pek çok neden ile etkilenebilen çok boyutlu bir kavramdır. Yukarıdaki çalışmalar incelendiğinde MS hastalarında yaşam kalitesinin yorgunluğa spesifik bir ölçekle değerlendirilmediği jenerik

ölçeklerin kullanıldığı görülmektedir. Bu da direk yorgunluğun yaşam kalitesine etkisini ayırt etmeyi güçleştirmektedir. Çalışmamızda ise kullanmış olduğumuz YEÖ, direk yorgunluk nedeni ile ilgili fonksiyonun ne ölçüde etkilendiğini sorgulamaktadır. Bu açıdan daha uygun bir ölçek kullanmış olduğumuzu düşünmekteyiz. Diğer taraftan çalışmamız ve literatürde yer alan bu çalışmalar MS hastalarında yorgunluğun yaşam kalitesinin düşmesinde önemli bir faktör olduğuna işaret etmektedir.

5.2. Fiziksel Aktivite Düzeyi

Multipl Skleroz hastalarında yorgunluk şiddetinin artması, denge ve koordinasyon kayıpları, ağrı, kognitif disfonksiyon ve depresyon gibi bulgular fiziksel aktivite üzerinde engel oluşturmaktadır. Bireyler bu bulgular nedeni ile fiziksel aktivitelerini sınırlandırmaktadır [8].

Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini hem subjektif hem de objektif yöntemlerle değerlendirdiğimiz çalışmamızda, her iki değerlendirmede de MS hastalarının kontrol grubuna göre fiziksel aktivite düzeylerinin azaldığı bulundu.

IPAQ toplam puanına göre MS hastalarının sağlıklı kontrollere göre fiziksel aktivite düzeylerinin azaldığının görülmesine ek olarak; MS hastalarının sağlıklı kontrollere göre daha az yürüdükleri ve daha az orta ve şiddetli aktivite yaptıkları görüldü. Çalışmamızda IPAQ Türkçe versiyonu kullanılmış olmasına rağmen, özellikle ulaşım amaçlı bisiklete binme ve bahçe işlerinin bizim hem MS hem de sağlıklı gruplarımızın rutini olmadığı görüldü. Bunun nedeninin anketin geliştirildiği toplum ile toplumumuzun yaşam biçimi farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Amerika’da apartman yaşamının dışında bahçeli evde oturma yaygın bir durumken, bizim ülkemizde bu daha az sayıda bireyi kapsamaktadır. Ayrıca Türkiye’de bisiklet kullanımı güvenli değildir. Bu nedenler dikkate alındığında bu aktiviteleri yapan birey sayısının az olması bu aktivitelerde puanların her iki grupta benzer olmasına neden olmuştur.

IPAQ alt bölümleri ile ilgili karşılaştırmalarda dikkati çeken bir diğer durum da rekreasyon, spor ve boş zaman aktivitelerinde olmuştur. Özellikle, frekans tablosu bize her iki grupta da düzenli egzersiz yapma alışkanlığının tüm bireyleri kapsamadığını göstermektedir. Bu sonuçlar; toplumumuzda sporu bir yaşam biçimi olarak benimseyen birey sayısının ne kadar

az olduğuna işaret eden bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir, ayrıca bireylerin daha çok yürüyüş yapmaya eğilimli olduklarını diğer spor aktivitelerine mesafeli olduklarını göstermektedir.

Toplam IPAQ puanına göre; MS'li olguların fiziksel aktivite düzeyleri kategorize edildiğinde, MS'li hastaların çoğunluğunun fiziksel aktivite düzeylerinin düşük ve orta olduğu, kontrol grubunda düşük fiziksel aktivite düzeyinde bireyin bulunmadığı, orta ve yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu görüldü. Bu sonuçlar MS hastalarında fiziksel aktivite düzeyinin hastalık nedeniyle düştüğüne işaret etmektedir. Yukarıda da belirtildiği gibi çalışma grubumuzun özür düzeylerinin düşük olmasına rağmen fiziksel aktivite düzeylerinin azalmış olması bize erken dönemden itibaren bireylerin inaktivitenin zararları ile ilgili eğitilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

ActiGraph GT3X+ akselerometre ile fiziksel aktivite düzeyini incelediğimizde elde edilen sonuçlar, IPAQ sonuçlarını destekler şekilde MS grubunda günlük (CPD) ve dakika başına düşen aktivite sayısının (CPM) azaldığını göstermektedir.

Günün periyotlarına göre bireylerin fiziksel aktivitelerindeki değişimi incelediğimizde her iki grupta da fiziksel aktivite miktarlarının öğleden sonraları arttığı, sabah ve akşam saatlerinde azaldığı görülürken, her durumda da fiziksel aktivite miktarının MS'li bireylerde daha düşük olduğu tespit edildi.

MS hastalarının ve sağlıklı bireylerin gün içindeki fiziksel aktivite davranışlarını incelediğimizde, her iki grupta da bireyler sedanter ve hafif aktiviteleri yapma eğiliminde olsalar da MS hastalarının sedanter aktivite davranışı gösterme eğilimlerinin daha fazla olduğu görüldü. Ek olarak, sağlıklı bireyler orta ve şiddetli fiziksel aktivite yaparken, MS hastalarında bu tip aktivitelere eğilimin çok az olduğu veya hiç olmadığı dikkat çekti.

ActiGraph GT3X+ akselerometre ile kayıt edilen adım sayısının MS hastalarında düşmüş olduğu ve hastaların çoğunluğu sedanter ve hafif aktif olarak tanımlanırken, sağlıklı bireylerin daha aktif oldukları görüldü. Bu sonuç IPAQ ile elde ettiğimiz sonuçlardan daha detaylı bilgi vermekle birlikte paralellik göstermekte ve MS hastalarının kontrollere göre daha sedanter olduklarını vurgulamaktadır.

ActiGraph GT3X+ akselerometre enerji tüketimi sonuçlarında ise MS'li bireylerin enerji tüketiminin kontrol grubuna göre azaldığı görüldü. Enerji tüketiminin MS grubunda azalmış olmasının yukarıda tespit edilen aktivite miktarındaki azalma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Grover ve arkadaşları 2016 yılında 68 hastada (27 MS, 41 monofazik demiyelinizan sendrom /mono-ADS ve 37 sağlıklı) yaptıkları çalışmalarında fiziksel aktiviteyi ve fiziksel aktiviteyi etkileyen faktörleri incelemişlerdir [225]. Araştırmacılar fiziksel aktiviteyi akselerometre (ActiGraph 7164) cihazı ve Godin Serbest Zaman Egzersiz Anketi ile değerlendirmiştir. MS'li olguların mono-ADS ve sağlıklı olgulara göre şiddetli ve orta şiddetli aktivite yapma eğilimlerinin daha az olduğunu ve yorucu fiziksel aktiviteye katılma oranlarının diğer iki gruba göre daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızın sonuçları bu çalışmayı desteklemek ile birlikte ek bilgiler vermektedir. Grover ve arkadaşları akselerometre ile sadece bireylerin gün içindeki hafif, orta ve şiddetli fiziksel aktivite yapma davranışlarını değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise ek olarak bireylerin fiziksel aktivite miktarları, günün periyotlarına göre fiziksel aktivite miktarlarının değişimleri ve enerji tüketimleri verildi. Aynı zamanda araştırmacılar Godin Serbest Zaman Egzersiz Anketi ile sadece boş zamanda yapılan hafif, orta şiddetli ya da yorucu aktivite yapma miktarlarını incelemişlerdir. Çalışmamızda ise IPAQ ile rekreasyon, spor, boş zaman aktivitelerinin yanı sıra iş, ulaşım, ev işleri, ailenin bakımı gibi farklı durumlarda yapılan fiziksel aktivitelerin süresi, frekansı ve şiddeti detaylı bir şekilde incelendi.

Motl ve arkadaşları 2015 yılında 1521 MS ve 162 sağlıklı bireyde fiziksel aktivite düzeyini incelemişlerdir [226]. Araştırmacılar fiziksel aktivite düzeyini Godin Serbest Zaman Egzersiz Anketi ile değerlendirmişlerdir. Bireyler, toplam 98 puan üzerinden değerlendirilen ankete göre yetersiz aktif (<14 puan), orta derecede aktif (14-23 puan) ve yeterli derecede aktif (23< puan) şeklinde sınıflandırılmıştır. Motl ve arkadaşları, fiziksel aktivite kategorilerini incelediklerinde MS hastalarının aktivite düzeyinin %58'inde yetersiz aktif, %15.2'inde orta derecede aktif ve %26.8'inde yeterli aktif olduğunu; kontrol grubunun ise %22.8'inde aktivite düzeyinin yetersiz, %14.8'inde orta derecede ve %62.4'ünde yeterli derecede olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise uluslararası fiziksel aktivite düzeyi anketine göre, MS hastaları %42.5'i düşük seviyede, %52.5'i orta seviyede, %5'i yüksek seviyede fiziksel aktivite yaparken, sağlıklı olguların ise %73.3'ü orta seviyede, %26.7'si yüksek seviyede fiziksel aktivite yaptığı bulundu. Bu sonuçlar Motl ve

arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi çalışmamızda da MS hastalarında fiziksel aktivite düzeyinin düştüğünü ve MS hastalarının çoğunluğunun sedanter olduğunu göstermektedir.

Sandroff ve arkadaşları 2015 yılında 31 MS ve 31 sağlıklı bireyde fiziksel aktivite düzeyi, aerobik kapasite ve yürüme performansı arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir [163]. Fiziksel aktiviteyi düzeyini en az üç geçerli gün boyunca kayıt yapmak şartı ile dijital akselerometre ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda MS'li bireylerin günlük orta ve şiddetli arasında aktivite yapma oranlarının daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Bu sonuç MS hastalarının gün içerisinde sedanter davranışlar sergileme eğilimlerinin benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı bireylere göre daha fazla olduğu sonucumuzu desteklemektedir.

Sandroff ve arkadaşları 2012 yılında 77 MS ve 77 sağlıklı bireyde fiziksel aktivite düzeyini incelemişlerdir [10]. Fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmek için Godin Serbest Zaman Egzersiz Anketi, Uluslararası Fiziksel Aktivite Düzeyi Anketi (IPAQ) ve ActiGraph 7164 model akselerometre kullanmışlardır. Akselerometre ile adım sayısı, günlük fiziksel aktivite miktarı (CPD) ve orta-şiddetli fiziksel aktivite kategorisi sonuç ölçümleri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda MS hastalarında fiziksel aktivite düzeyin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçların çalışmamız ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Sandroff ve arkadaşları çalışmalarında Godin Serbest Zaman Egzersiz anketi ile boş zamanda yapılan fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmişler ve IPAQ sonuçlarında ise sadece IPAQ toplam puanını kullanmışlardır. Çalışmamızda ise iş, ulaşım, ev işleri-ailenin bakımı, rekreasyon-spor-boş zaman olmak üzere dört farklı durumda yapılan fiziksel aktivitelerin süresi, frekansı, şiddeti incelendi. Çalışmamızın analizinde ise 11 kategorinin ayrı ayrı puanlarının yanı sıra ve toplam yürüme aktivite puanı, toplam orta şiddetli ve toplam şiddetli fiziksel aktivite puanları ve toplam fiziksel aktivite puanı kullanıldı. Ayrıca araştırmacılar akselerometre sonuç ölçümlerinde adım sayısı, CPD ve orta-şiddetli fiziksel aktivite kategorisini kullanırken bizim çalışmamızdaki gibi dakika başına düşen aktivite miktarını (CPM) ve günün periyotlarına göre CPM değerlerini ve sedanter ya da hafif şiddetli fiziksel aktivite kategorilerini ayrıntılı bir şekilde incelememişlerdir. Bu nedenle çalışmamızın daha kapsamlı olduğunu ve bu durumun çalışmamızın kanıt değerini arttırdığını düşünmekteyiz.

5.3. Yorgunluk ve Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişki

Yorgunluk, ağrı, kognitif bozukluklar, depresyon, mesane ve bağırsak problemleri MS hastalığında yaygın görülen bozukluklardır. Bu klinik bozukluklar fonksiyonel yetersizliklerin bir göstergesidir ve MS hastalarında azalmış fiziksel aktivite ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir [188].

MS hastalarında fiziksel aktivite düzeyini etkileyen faktörlerin incelendiği çalışmalara bakıldığında, MS hastalarında en yaygın görülen semptomlardan biri olmasına rağmen yorgunluk ile ilişkisini inceleyen çalışmaların yetersiz olduğu görülmektedir [227-229]. Bu nedenle çalışmamızda yorgunluğun fiziksel aktivite düzeyine etkisi detaylı bir şekilde analiz edildi. Çalışmamızda MS hastalarında yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde; yorgunluk arttıkça fiziksel aktivite düzeyinin azalmış olduğu görüldü.

Motl ve arkadaşları 2010 yılında 50 MS'li bireyde ağrı, depresyon ve yorgunluğun fiziksel aktivite düzeyi üzerine etkilerini incelemişlerdir. Araştırmacılar yorgunluğu YŞÖ ile fiziksel aktiviteyi Godin Serbest Zaman Egzersiz Anketi, IPAQ ve akselerometre (CPM) ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda yorgunluk arttıkça fiziksel aktivite düzeyinin azaldığını saptamışlardır [227]. Çalışmamızın sonuçları bu çalışmayı desteklemek ile birlikte ek bilgiler vermektedir. Motl ve arkadaşları akselerometre sonuç ölçümlerinde sadece fiziksel aktivite miktarına odaklanmışlardır. Çalışmamızda ise MS hastalarının fiziksel aktivite miktarlarının yanı sıra günün periyotlarına göre fiziksel aktivite miktarları, fiziksel aktivite kategoriler, adım sayıları ve enerji tüketimleri değerlendirildi ve yorgunluk ile ilişkisi incelendi. Ek olarak çalışmamızda kontrol grubu da kullanıldı. Bu detaylı analiz ile fiziksel aktivite düzeyi ve yorgunluk arasındaki ilişkiyi daha net bir şekilde tespit edebildiğimizi düşünmekteyiz.

Merkelbach ve arkadaşları 2011 yılında 80 MS'li bireyde yorgunluk, uykusuzluk ve günlük fiziksel aktivite miktarı arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışmada yorgunluk YŞÖ ile, fiziksel aktivite miktarı Actiwacth model tek eksenli akselerometre ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucuna göre yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyi arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır [228]. Bu sonuç çalışmamızın sonuçları ile çelişmektedir. Merkelbach ve arkadaşları çalışmalarında akselerometreyi bireyin beline takmak yerine el bileğine takmayı tercih etmişlerdir. Diğer taraftan, üst ekstremitte fonksiyonlarındaki çeşitlilik nedeni ile

akselerometrenin el bileği yerine bele takılması önerilmektedir [9, 230]. Bu durum fiziksel aktivite miktarının daha yüksek ölçülmesine neden olabilmektedir. Sonuç olarak, bu çalışmada yorgunluk artsa da fiziksel aktivite miktarı değişmiyor gibi görünmüş olabilir. Ek olarak, iki çalışmanın birbirini desteklememesinin diğer bir nedeni de hastaların yorgunluk şiddeti benzer olmasına rağmen, özür düzeylerinin farklı olması olabilir. Merkelbach ve arkadaşlarının çalışmalarındaki MS hastalarının EDSS'ye göre özür düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu duruma dikkate aldığımızda özür düzeyi arttıkça artan inaktivitenin yorgunluğun ortaya çıkmasını engelleyen bir faktör olmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

Anens ve arkadaşları 2017 yılında 287 MS'li olguda fiziksel aktivite düzeyini etkileyen faktörleri ve bu faktörlerin etki büyüklüklerini incelemişlerdir [229]. Bu amaçla bireylerin fiziksel aktivite miktarlarını revize edilmiş Fiziksel Aktivite Özürlülük Anketi (Physical Activity Disability Survey-PADS-R) ile, hastalık şiddetini Multipl Skleroz Etki Ölçeği (Multiple Sclerosis Impact Scale-MSIS-29) ile, aktivite limitasyonlarını Activlim ölçeği ile, yorgunluk şiddetini YŞÖ ile, fiziksel aktivite için öz yeterliliği Egzersiz Öz Yeterlilik Ölçeği (Exercise Self-Efficacy Scale-ESES) ile, düşme korkusunu Düşme Etkinlik Ölçeği (FES) ile, fiziksel aktivite için ailenin sosyal desteği olup olmaması durumunu Fiziksel Aktivite Üzerindeki Sosyal Etkiler (Social Influences on Physical Activity-SIPA) ölçeğinin aile kategorisi ile incelemişlerdir. Ek olarak, çalışmada fiziksel aktiviteden hoşlanma ve eğlenme durumları da değerlendirilmiştir. Araştırmacıların sonuçlarına göre fiziksel aktivite miktarını meslek tipinin, hastalığın şiddetinin, fiziksel aktivite öz yeterliliğinin, düşme korkusunun ve fiziksel aktiviteden hoşlanma durumunun etkilediği bulunurken yorgunluğun etkilemediği bulunmuştur. Anens ve arkadaşları fiziksel aktivite düzeyini etkileyen faktörler arasında yorgunluğun ikinci planda kaldığını diğer faktörlerin daha önemli yer kapladığı sonucuna varmışlardır. Bu sonuç çalışmamız ile çelişmektedir. Anens ve arkadaşlarının çalışması incelendiğinde vaka sayılarının çalışmamıza göre daha fazla olması ile birlikte RRMS ve SPMS dışında PPMS ve PRMS hastalarının da çalışmaya dahil edildiği ve hastalık durasyonunun çalışmamıza göre daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durum dikkate alındığında özür düzeyinin ve hastalık durasyonunun artması ile birlikte hastaların yorgunluğa rağmen, fiziksel aktivitelerini devam ettirebilmek için bazı stratejiler geliştirmiş olabileceklerini düşündürmektedir. Klinikte de gördüğümüz gibi hastalar zamanla fiziksel aktivite düzeylerini sık dinlenme gibi enerji koruma tekniklerini kullanarak devam ettirmeyi öğrenmektedirler. Diğer taraftan bu çalışmada kontrol grubunun olmaması nedeni ile bu

çalışmadaki hastalarda fiziksel aktivite düzeyinin azalmamış olduğu ifade edilemeyebilir. Ek olarak, hastalığın ilk yıllarında MS hastaları yorgunluğa karşı daha fazla anksiyete gösterdikleri ve yorulmaktan korktukları için fiziksel aktivitelerini azalttıkları da görülmektedir. Yıllar geçtikçe hastalık ile ilgili bilgileri arttıkça bu korku kaçınma reaksiyonları azalabilmektedir. Ayrıca çalışmacılar bu çalışmadaki işsiz ve ciddi özürli olguların fiziksel aktivite öz yeterliliklerinin azalmış olduğunu ve inaktif olma eğiliminde olduklarını göstermişlerdir. Hastaların fiziksel aktiviteler sırasında başkalarına bağımlı olmaları ve günlük yaşam aktivitelerine katılımlarının az olması yorgunluğun ortaya çıkmasını engelleyen bir faktör olarak ifade edilmiştir. Anens ve arkadaşlarının çalışmalarında yorgunluk ile fiziksel aktivite arasında ilişki bulunmamasının bir nedeninin de bu olabileceğini düşünmekteyiz. Bunun yanı sıra Anens ve arkadaşlarının fiziksel aktivite düzeyini sadece subjektif ölçüm yöntemleri ile değerlendirmiş olmaları ve kontrol grubu almamış olmaları çalışmamıza göre önemli limitasyonlar olarak dikkati çekmekte ve yazarlar da bu limitasyonları belirtmektedir.

Yukarıdaki çalışmalar incelendiğinde yorgunluğun fiziksel aktivite miktarı ile ilişkisinin değerlendirilmiş olduğu görülmektedir. Diğer taraftan AHA'nın son yayınlamış olduğu rehberde göre tüm gün boyunca masa başı çalışan bir kişi haftanın sadece belirli günleri spor yapıyor olsa da inaktif olarak tanımlanmaktadır [231]. Dolayısıyla bir bireyin fiziksel aktivite düzeyini değerlendirirken sadece toplam aktivite miktarını değerlendirmek doğru bir yaklaşım değildir. Fiziksel aktivite çok boyutlu bir kavramdır ve fiziksel aktivite miktarı bu boyutlardan sadece birisidir [232]. Fiziksel aktivite düzeyini bireyin gün içerisindeki fiziksel aktivite davranış eğilimleri açısından da değerlendirmek gerekir.

Çalışmamızda ActiGraph GT3X+ akselerometre cihazı ile fiziksel aktivite düzeyi; fiziksel aktivite miktarı, günün periyotlarına göre fiziksel aktivite miktarı, fiziksel aktivite kategorisi ve enerji tüketimi olmak üzere her boyutu ile değerlendirildi ve yorgunluk ile ilişkisi incelendi. Bu konuda literatür incelendiğinde çalışmamızdaki gibi fiziksel aktivite düzeyini farklı boyutları ile değerlendiren ve yorgunlukla ilişkisini bir çalışmaya rastlandı [13].

Blikman ve arkadaşları 2015 yılında özür düzeyi EDSS'ye göre 2 olan yorgun 23 MS hastalarında ve yorgun olmayan 23 sağlıklı bireyde fiziksel aktivite düzeyini incelemişlerdir [13]. Araştırmacılar yorgunluğu YŞÖ ile fiziksel aktivite düzeyini ActiGraph GT3X+ akselerometre cihazı ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda ile yorgun MS

hastalarında sağlıklı kontrollere göre aktivite sayısının (CPD, CPM), sabah ve akşam fiziksel aktivite miktarının azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca çalışmacılar MS hastalarının sedanter aktivite oranlarının kontrollere göre daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmanın sonuçları çalışmamız ile karşılaştırdığımızda, sonuçlar birbirini desteklemektedir. Diğer taraftan Blikman ve arkadaşları çalışmalarına sadece yorgun MS hastalarını çalışmalarına dahil etmişler ve fiziksel aktivite düzeyi ile yorgunluk arasındaki ilişkiyi incelememişlerdir. Çalışmamızda ise hem benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı kontroller ile karşılaştırma yapıldı hem de ilişki analizi yapıldı.

Çalışmanın güçlü yönleri

Fiziksel aktivite düzeyi çok boyutlu bir kavram olmasına rağmen, MS hastalarında fiziksel aktiviteyi inceleyen çalışmalarda fiziksel aktivite tek boyutu ile değerlendirilmiştir. Biz ise çalışmamızda fiziksel aktiviteyi hem nitelik hem nicelik yönünden farklı boyutları ile inceledik. Böylece, MS hastalarında yorgunluğun bireyin fiziksel aktivite davranışlarını da etkilediğini de gözlemlemiş olduk. Bu sonucun çalışmamızı güçlendirdiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kontrol grubunun olması ve %82 güçle çalışmayı tamamlamış olmamız çalışmanın güçlü yönüdür.

Çalışmanın limitasyonları

Çalışmamızı EDSS'ye göre hafif-orta özürlü MS hastalarında yapmış olmamız ve bu nedenle sonuçların tüm özür düzeylerindeki MS hastalarına genelleylememesi çalışmamızın bir limitasyonudur. Bu nedenle özür düzeyi daha yüksek MS hastalarının da dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamız kesitsel bir çalışma olarak planlandı ve yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyinin hastalığın ilerlemesi ile nasıl değişeceği incelenmedi. Bu anlamda boylamsal çalışmalar ile yorgunluğu, fiziksel aktivite düzeyi ve birbiri ile ilişkisini inceleyecek çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Meslek fiziksel aktivite düzeyini belirleyen önemli bir faktördür. Çalışmamızda, her iki grupta da çalışmayan bireyler bulunmaktaydı. Bu anlamda işsiz ve çalışan bireylerin gruplandığı çalışmaların yapılabileceği düşünülmektedir.

Yorum

Çalışmamızın sonucunda EDDS skoruna göre özre sahip olmayan ya da hafif-minimal özürlü olan MS hastalarında kontrol grubuna göre yorgunluk şiddetinin arttığını, fiziksel aktivite düzeyinin ve yaşam kalitesinin azaldığını ve MS hastalarında yorgunluğun azalan fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu tespit edildi. Bu sonuçlar, MS hastalarının herhangi bir özre sahip olmamasına ya da minimal özürlü olmasına rağmen, yorgunluğun erken dönemden itibaren ortaya çıkarak hastalarda fonksiyonel yetersizliklere neden olduğunu göstermektedir.

Buradan yola çıkarak, MS hastalarında yorgunluğun en erken dönemden itibaren değerlendirilmesi gereken önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. MS hastaları nörolojik hastalıklar açısından belki de yorgunluğa karşı en fazla davranışsal tepki gösteren hasta grubudur. Hastalar yorgunluğu hastalıklarının ilerlemesine neden olabilen bir faktör olarak düşünebilmektedir. Bu durum bilgi kirliliğinin bir sonucudur. Bu nedenle MS hastaları en erken dönemde yorgunluk ve fiziksel aktivite ile ilgili bilgilendirilmeli, fiziksel aktivite ile hastalığın ilerlemesi arasında ilişki olmadığı ve fiziksel aktivite düzeyini artırmanın potansiyel faydalarının çok daha fazla olduğu anlatılmalıdır.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, MS hastalarında sedanter olma eğiliminin çok erken dönemde başladığına dikkat çeken ve fizyoterapistlere erken dönemden itibaren hastalarını eğitmeleri gerektiği ile ilgili yol gösteren bilgiler vermektedir. Bu açıdan çalışmamızın meslektaşlarımıza ve hastalarımıza faydalı olacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Multipl Skleroz (MS) hastalarında yorgunluğun fiziksel aktivite düzeyine etkisini inceleyen çalışmamızın sonuçları ve öneriler aşağıda verilmektedir.

1. MS hastaları ile benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı bireylerin yorgunluk şiddeti ve yorgunluğun yaşam kalitesine etkisini incelemek ve karşılaştırmak amacıyla yapılan analizlerde, MS hastalarında sağlıklı kontrollere göre yorgunluk şiddetinin arttığı ve yorgunluğun yaşam kalitesini etkilediği görüldü. Bu sonuç, MS hastalarında yorgunluğun fiziksel, kognitif ve psikososyal fonksiyonlarda yetersizlere neden olarak yaşam kalitesinin azalmasına neden olduğuna işaret etmektedir. Özür düzeyi düşük, ambulator MS hastalarında elde ettiğimiz bu bulgular, yorgunluğun azaltılması ile ilişkili müdahalelerin yaşam kalitesini geliştirmede öncelikli olduğunu düşündürmektedir.

2. MS hastaları ile sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite düzeyi karşılaştırıldığında;

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) sonuçlarına göre;

- MS hastalarının sağlıklı kontrollere göre iş ile ilişkili yürüme, orta şiddetli ve şiddetli iş aktivitesi, ulaşım amaçlı yürüme, toplam yürüme, toplam orta şiddetli ve şiddetli fiziksel aktivite puanlarının ve toplam fiziksel aktivite puanının daha düşük olduğu görüldü. Bu sonuç ile MS hastalarının sağlıklı bireylere göre fiziksel aktivite düzeylerinin azaldığını ve MS hastalarının sağlıklı kontrollere göre daha ulaşım veya spor amaçlı daha az yürüdüklerini ve daha az orta-şiddetli fiziksel aktivite yaptıklarını göstermektedir.
- Çalışmada yer alan olguların fiziksel aktivite düzeyleri IPAQ'a göre kategorize edilerek incelendiğinde, MS hastalarının çoğunluğunun fiziksel aktivite düzeylerinin düşük ve orta olduğu, sağlıklı kontrol grubunda düşük fiziksel aktivite düzeyinde bireyin bulunmadığı, bireylerin orta ve yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu görüldü. Bu sonuçlar MS hastalarında fiziksel aktivite düzeyinin düşmüş olduğuna işaret etmektedir.

ActiGraph GT3X+ akselerometre değerlendirme sonuçlarına göre;

- MS hastalarının günlük aktivite sayısının (CPD) ve dakika başına düşen aktivite sayısının (CPM) sağlıklı kontrollere göre azaldığı görüldü.
- Günün periyotlarına göre bireylerin fiziksel aktivite düzeyindeki değişimi incelediğimizde her iki grupta da fiziksel aktivite miktarlarının öğleden sonraları arttığı, sabah ve akşam saatlerinde azaldığı görülürken, her durumda da fiziksel aktivite miktarının MS'li bireylerde daha düşük olduğu tespit edildi.
- MS hastalarının ve sağlıklı bireylerin gün içindeki fiziksel aktivite davranışları incelendiğinde, her iki grupta da bireylerin sedanter ve hafif aktiviteleri yapma eğiliminde oldukları görülse de, MS hastalarının sedanter aktivite davranışı gösterme eğilimleri daha fazlaydı.
- Adım sayısının MS hastalarında düşmüş olduğu ve buna göre hastaların çoğunluğu sedanter ve hafif aktif olarak tanımlanırken, sağlıklı bireylerin daha aktif oldukları görüldü.
- MS hastalarının enerji harcamalarının kontrol grubuna göre azaldığı görüldü. Enerji tüketiminin MS grubunda azalmış olmasının fiziksel aktivite miktarının azalması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Bu sonuçlar, her iki fiziksel aktivite değerlendirme yöntemi de birbirini destekler şekilde MS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre azalmış olduğunu göstermektedir. Bu durum MS hastalarında bireyin hastalık nedeni ile var olan fiziksel yetersizliklerini artıran sekonder bir etken olarak karşımıza çıkabilecektir. Özellikle, çalışma grubumuzdaki olguların özür düzeyinin düşük olduğu düşünülürse, sedanter yaşam stiline doğru giden bu eğiliminin müdahale edilmesi gereken bir durum olduğu düşünülmektedir.

Ek olarak, fiziksel inaktivitenin beraberinde gelen sistemik hastalıklar ve kas iskelet sistemi hastalıkları düşünülürse, MS hastalarının bu hastalıklar yönünden önemli bir risk grubu oluşturduğu söylenebilir. Bu nedenle inaktivite kaynaklı sekonder problemlerin oluşmaması için alınacak önlemler önem kazanmaktadır.

3. MS hastalarında yorgunluğun fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkisini incelemek amacıyla yapılan analizlere göre;

- MS hastalarında yorgunluk arttıkça fiziksel aktivite düzeyinin azaldığı görüldü.
- MS hastalarında yorgunluğun fiziksel ve psikososyal fonksiyonlarda yetersizliklere neden olarak fiziksel aktivite düzeyinde azalmaya neden olduğu tespit edildi.

Bu sonuçlar, MS hastalarında yorgunluğun fiziksel aktivite düzeyindeki azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. MS hastalarında yorgunluğun şiddeti ve günlük yaşama etkisi arttıkça fiziksel aktivite miktarları azalmakta, hastalar daha fazla dinlenme ihtiyacı duymaya ve sedanter davranış biçimi geliştirmeye başlamaktadır.

Çalışmamızın sonucunda, MS hastalarında kontrol grubuna göre yorgunluk şiddetinin arttığı, fiziksel aktivite düzeyinin ve yaşam kalitesinin azaldığı ve MS hastalarında yorgunluğun azalan fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu tespit edildi. Bu sonuçlar, MS hastalarının herhangi bir özre sahip olmamasına ya da hafif-minimal özrü olmasına rağmen, yorgunluğun erken dönemden itibaren ortaya çıkarak hastalarda fonksiyonel yetersizliklere neden olabileceğini göstermektedir. Buradan yola çıkarak, MS hastalarında yorgunluğun en erken dönemden itibaren değerlendirilmesi gereken önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Hastalar yorgunluğu hastalıklarının ilerlemesine neden olabilen bir faktör olarak düşünebilmekte ve buna bağlı olarak koruyucu bir yaklaşıma başvurabilmektedirler. Bu yanlış bilgi nedeniyle oluşan koruyucu yaklaşım beraberinde bireyin fiziksel aktivitelerinin kısıtlanmasına yol açmaktadır. Bu nedenle, MS hastaları en erken dönemde yorgunluk ve fiziksel aktivite ile ilgili bilgilendirilmeli, fiziksel aktivite ile hastalığın ilerlemesi arasında ilişki olmadığı ve fiziksel aktivite düzeyini artırmanın potansiyel faydalarının çok daha fazla olduğu anlatılmalıdır.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, MS hastalarında sedanter olma eğiliminin çok erken dönemde başladığına dikkat çeken ve fizyoterapistlere erken dönemden itibaren hastalarını eğitmeleri gerektiği ile ilgili yol gösteren bilgiler vermektedir. Bu açıdan çalışmamızın meslektaşlarımıza ve hastalarımıza faydalı olacağını düşünmekteyiz

KAYNAKLAR

1. Mostert, S. and Kesselring, J. (2002) 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*, 8(2), p. 161-168.
2. Stuke, K., Flachenecker, Peter., Zettl, U. K., Elias, W., Freidel, M., Haas, J., Pitschnau-Michel, D., Schimrigk, S. and Rieckmann, P. (2009). Symptomatology of MS: results from the German MS Registry. *Journal of Neurology*, 256(11), 1932-1935.
3. Motl, R. W., Snook, E. M., Wynn, D. R. and Vollmer, T. (2008). Physical activity correlates with neurological impairment and disability in multiple sclerosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 196(6), 492-495.
4. National M. S. S. (2006). Fatigue: What You Should Know. A Guide for People with Multiple Sclerosis, *Brochure*, 2-21.
5. Finsterer, J. and Mahjoub, S. Z. (2014). Fatigue in healthy and diseased individuals. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 31(5), 562-575.
6. Rietberg, M. B., Wegen, E.H., Eyssen, I. and Kwakkel, G. (2014). Effects of multidisciplinary rehabilitation on chronic fatigue in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Plos One*, 9(9), 1077.
7. Braley, T. J. and Chervin, R. D. (2010). Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep*, 33(8), 1061-1067.
8. Motl, R. W., McAuley, E. and Snook, E. M. (2005). Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, 11(4), 459-463.
9. Kos, D., Nagels, G., D'Hooghe, M. B., Duquet, W., Ilsbroukx, S., Delbeke, S. and Kerckhofs, E. (2007). Measuring activity patterns using actigraphy in multiple sclerosis. *Chronobiology International*, 24(2), 345-356.
10. Sandroff, B. M., Dlugonski, D., Weikert, M., Suh, Y., Balantrapu, S. and Motl, R. W. (2012). Physical activity and multiple sclerosis: new insights regarding inactivity. *Acta Neurologica Scandinavica*, 126(4), 256-262.
11. Dlugonski, D., Pilutti, L. A., Sandroff, B. M., Suh, Y., Balantrapu, S. and Motl, R. W. (2013). Steps per day among persons with multiple sclerosis: variation by demographic, clinical, and device characteristics. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(8), 1534-1539.
12. Evering, R. M., Tönis, T. M. and Vollenbroek-Hutten, M. M. (2011). Deviations in daily physical activity patterns in patients with the chronic fatigue syndrome: a case control study. *Journal of Psychosomatic Research*, 71(3), 129-135.

13. Blikman, L. J., van Meeteren, J., Horemans, H. L., Kortenhorst, I. C., Beckerman, H., Stam, H. J. and Bussmann, J. B. (2015). Is physical behavior affected in fatigued persons with multiple sclerosis? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(1), 24-29.
14. Chaudhuri, A. (2013). Multiple sclerosis is primarily a neurodegenerative disease. *Journal of Neural Transmission*, 120(10), 1463-1466.
15. Tullman, M. J. (2013). Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. *The American Journal of Managed Care*, 19(2), 15-20.
16. İnternet: Multiple Sclerosis Society. What is MS ? About MS. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.msociety.org.uk%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FMS%2520in%2520the%2520UK%2520%25202018.09.07.2018>. Son Erişim Tarihi : 09.07.2018.
17. Malik, O., Donnelly, A. and Barnett, M. (Editors). (2014). *Fast Facts: Multiple Sclerosis* (Third edition). Oxford, GB: Health Press, 7-14.
18. Börü, U. T., Alp, R., Sur, H., and Gül, L. (2006). Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*, 27(1), 17-21.
19. Börü, U. T., Taşdemir, M., Güler, N., Ayık, E. D., Kumaş, A., Yıldırım, S., Duman, A., Sur, H. and Kurtzke, J. F. (2011). Prevalence of multiple sclerosis: door-to-door survey in three rural areas of coastal Black Sea regions of Turkey. *Neuroepidemiology*, 37(3-4), 231-235.
20. Akdemir, N., Terzi, M., Arslan, N. and Onar, M. (2017). Prevalence of Multiple Sclerosis in the Middle Black Sea Region of Turkey and Demographic Characteristics of Patients. *Archives of Neuropsychiatry*, 54(1), 11.
21. Mirza, M. (2002) Multipl sklerozun etyolojisi ve epidemiyolojisi. *Erciyes Tıp Dergisi*, 24(1), p. 40-47.
22. Gourraud, P. A., Harbo, H. F., Hauser, S. L. and Baranzini, S. E. (2012). The genetics of multiple sclerosis: an up-to-date review. *Immunological Reviews*, 248(1), 87-103.
23. Marrie, R. A. and Beck, C. A. (2017). Preventing multiple sclerosis To (take) vitamin D or not to (take) vitamin D? *Neurology*, 89(15), 1538-1539.
24. Munger, K. L, Hongell, K., Åivo, J., Soilu-Hänninen, M., Surcel, H. M. and Ascherio, A. (2018). 25-Hydroxyvitamin D deficiency and risk of MS among women in the Finnish Maternity Cohort. *Neurology*, 90(14), 668-669..
25. Mikaeloff, Y., Caridade, G., Tardieu, M., Suissa, S. and Group, KIDSEP Study. (2007). Parental smoking at home and the risk of childhood-onset multiple sclerosis in children. *Brain*, 130(10), 2589-2595..
26. Compston A. and Coles A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet*, 372(9648), 1502-1517.

27. Loma, I. and Heyman, R. (2011). Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Current Neuropharmacology*, 9(3), 409-416.
28. Franciotta, D., Salvetti, M., Lolli, F., Serafini, B. and Aloisi, F. (2008). B cells and multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(9), 852-858.
29. Umphred, D. A., Lazaro, R. T, Roller, M. and Burton, G. (2013). Neurological Rehabilitation. *Elsevier Health Sciences*, 5(1), 95-100.
30. Carr, J. and Sheperd, R. (Editors) (2010). *Neurological Rehabilitation: Optimising Motor Performance Butterworth Heinemann* (Second edition). Elsevier, 335-351.
31. Mutluay, F. K. (2006). Multipl skleroz rehabilitasyonu. *Türk Nöroloji Dergisi*, 12(2), 134-143.
32. Picelli, A., Vallies, G., Chemello, E., Castellazzi, P., Brugnera, A., Gandolfi, M., Baricich, A., Cisari, C., Santamato, A., Saltuari, L., Waldner, A. and Smania, N. (2017). Is spasticity always the same? An observational study comparing the features of spastic equinus foot in patients with chronic stroke and multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 380, 132-136.
33. Özakbaş, S. (2011). Multipl Sklerozda Semptomatik Tedavi. *Archives of Neuropsychiatry/Nöropsikiatri Arşivi*, 48(2), 82-89.
34. Kalsi, V. and Fowler, C. J. (2005). Therapy Insight: bladder dysfunction associated with multiple sclerosis. *Nature Clinical Practice Urology*, 2(10), 492-501.
35. Nortvedt, M. W, Riise, T., Frugaard, J., Mohn, J., Bakke, A., Skår, A. B., Nyland, H., Glad, S. B. and Myhr, K. M. (2007). Prevalence of bladder, bowel and sexual problems among multiple sclerosis patients two to five years after diagnosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(1), 106-112.
36. Frohman, T. C., Davis, S. L., Beh, S., Greenberg, B. M., Remington, G. and Frohman, E. M. (2013). Uhthoff's phenomena in MS—clinical features and pathophysiology. *Nature Reviews Neurology*, 9(9), 535-540.
37. Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Lublin, F. D., Montalban, X., O'Connor, P., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A. J., Waubant, E., Weinshenker, B. and Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 69(2), 292-302.
38. Deangelis, T. M. and Miller, A. (2014). Diagnosis of multiple sclerosis. *Handbook of Clinical Neurology*, 122, 317-342.

39. Lublin, F. D., Reingold, S. C., Cohen, J. A., Cutter, G. R., Sørensen, P.S., Thompson, A. J., Wolinsky, J. S., Balcer, L. J., Banwell, B., Barkhof, F., Bebo, B., Calabresi, P. A., Clanet, M., Comi, G., Fox, R. J., Freedman, M. S., Goodman, A. D., Inglese, M., Kappos, L., Kieseier, B. C., Lincoln, J. A., Lubetzki, C., Miller, A. E., Montalban, X., O'Connor, P. W., Petkau, J., Pozzilli, C., Rudick, R. A., Sormani, M. P., Stüve, O., Waubant, E. and Polman, C. H. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis The 2013 revisions. *Neurology*, 83(3), 278-286.
40. Miller, D., Barkhof, F., Montalban, X., Thompson, A. and Filippi, M. (2005). Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *The Lancet Neurology*, 4(5), 281-288.
41. Pithadia, A., Jain, S. and Navale, A. (2009). Pathogenesis and treatment of multiple sclerosis (MS). *International Journal of Neurology*, 10(2), 1-20.
42. Karabudak, R., Işık, N. and Siva, A. (2009). Multiple Sklerozda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi*, 20095-20020.
43. Vincent, A., Benzo, R. P., Whipple, M. O, McAllister, S. J., Erwin, P. J. and Saligan, L. N. (2013) Beyond pain in fibromyalgia: insights into the symptom of fatigue. *Arthritis Research & Therapy*, 15(6), 221.
44. Yeh, C. H., Wai, J. P., Lin, U. S. and Chiang, Y. C. (2011). A pilot study to examine the feasibility and effects of a home-based aerobic program on reducing fatigue in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Nursing*, 34(1), 3-12.
45. Geffen, M. E., Hoeve, N., Sunamura, M., Stam, H. J., Domburg, R. T. and Berg-Emons, R. J. (2015). Fatigue during and after cardiac rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 47(6), 569-574.
46. Dagnelie, P. C., Pijls-Johannesma, M. C., Pijpe, A., Boumans, B. J., Skrabanja, A. T., Lambin, P. and Kempen, G. I. (2006). Psychometric properties of the revised Piper Fatigue Scale in Dutch cancer patients were satisfactory. *Journal of Clinical Epidemiology*, 59(6), 642-649.
47. Abbiss, C. and Laursen, P. (2005) Models to explain fatigue during prolonged endurance cycling. *Sports Medicine*, 35(10), 865-898.
48. Aslankeser, Z. (2010) Anaerobik antrenmanların santral-periferik yorgunluk ve torparlanma süreçlerine etkileri. Yayınlanmış doktora tezi, 40-60.
49. Pinar, L., Sinir ve Kas Fizyolojisi Temel Bilgiler. 2014, Ankara: Akademisyen Kitabevi.
50. Halson, S. L., Bridge, M. W., Meeusen, R., Busschaert, B., Gleeson, M., Jones, D. A. and Jeukendrup, A. E. (2002) Time course of performance changes and fatigue markers during intensified training in trained cyclists. *Journal of Applied Physiology*, 93(3), 947-956.

51. Cairns, S. P., Inman, L. A. G., MacManus, C. P., Port, I., Ruell, P. A., Thom, J. M. and Thompson, M. W. (2017) Central activation, metabolites, and calcium handling during fatigue with repeated maximal isometric contractions in human muscle. *European Journal of Applied Physiology*, 117(8), 1557-1571.
52. Juel, C. (2008) Regulation of pH in human skeletal muscle: adaptations to physical activity. *Acta physiologica*, 193(1), 17-24.
53. Perry, B. D., Wyckelsma, V. L., Murphy, R. M., Steward, C. H., Anderson, M., Levinger, I., Petersen, A. and McKenna, M. J. (2016) Dissociation between short-term unloading and resistance training effects on skeletal muscle Na⁺, K⁺-ATPase, muscle function, and fatigue in humans. *Journal of Applied Physiology*, 121(5), 1074-1086.
54. Westerblad, H., Lee, J. A., Lannergren, J. and Allen, D. G. (1991) Cellular mechanisms of fatigue in skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 261(2), 195-209.
55. Rossman, M. J, Garten, R. S., Venturelli, M., Amann, M. and Richardson, R. S. (2014) The role of active muscle mass in determining the magnitude of peripheral fatigue during dynamic exercise. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 306(12), 934-940.
56. Duchateau, J., Semmler, J. G. and Enoka, R. M. (2006) Training adaptations in the behavior of human motor units. *Journal of Applied Physiology*, 101(6), 1766-1775.
57. Gandevia, C. (2001) Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiological Reviews*, 81(4), 1725-1789.
58. Davis, J. M., Alderson, N. L. and Welsh, R. S. (2000) Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(2), 573-578.
59. Tanaka, M. and Watanabe, Y. (2012) Supraspinal regulation of physical fatigue. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(1), 727-734.
60. Shupliakov, O., Atwood, H.L., Ottersen, O.P., Storm-Mathisen, J. and Brodin, L. (1995) Presynaptic glutamate levels in tonic and phasic motor axons correlate with properties of synaptic release. *Journal of Neuroscience*, 15(11), 7168-7180.
61. Davis, J. M. and Bailey, S. P. (1997) Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29(1), 45-57.
62. Dickinson, C.J. (1997) Chronic fatigue syndrome—aetiological aspects. *European Journal of Clinical Investigation*, 27(4), 257-267.
63. Smedal, T., Beiske, A. G., Glad, S. B., Myhr, K., Aarseth, J. H., Svensson, E., Gjelsvik, B. and Strand, L. I. (2011) Fatigue in multiple sclerosis: associations with health-related quality of life and physical performance. *European Journal of Neurology*, 18(1), 114-120.

64. Al-Mulla, M. R., Sepulveda, F. and Colley, M. (2011) A review of non-invasive techniques to detect and predict localised muscle fatigue. *Sensors*, 11(4), 3545-3594.
65. Perry, L. S. (2010) The aging workforce: Using ergonomics to improve workplace design. *Professional Safety*, 55(04), 22-28.
66. Lievesley, K., Rimes, K. A. and Chalder, T. (2014) A review of the predisposing, precipitating and perpetuating factors in Chronic Fatigue Syndrome in children and adolescents. *Clinical Psychology Review*, 34(3), 233-248.
67. Roehrs, T. and Roth, T. (2008) Caffeine: sleep and daytime sleepiness. *Sleep Medicine Reviews*, 12(2), 153-162.
68. Hodges, C. J., Ogeil, R. P. and Lubman, D. I. (2018) The effects of acute alcohol withdrawal on sleep. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 2657.
69. Vartanian, O., Fraser, B., Saunders, D., Ralph, C. S., Lieberman, H. R, Morgan, C. A. and Cheung, B. (2018) Changes in mood, fatigue, sleep, cognitive performance and stress hormones among instructors conducting stressful military captivity survival training. *Physiology and Behavior*, 194, 137-143.
70. Öhrström, E. (1995) Effects of low levels of road traffic noise during the night: a laboratory study on number of events, maximum noise levels and noise sensitivity. *Journal of Sound and Vibration*, 179(4), 603-615.
71. Barnes, C. M. and Van D., L. (2009) 'I'm tired': Differential effects of physical and emotional fatigue on workload management strategies. *Human Relations*, 62(1), 59-92.
72. Ainsworth, B., Cahalin, L., Buman, M. and Ross, R. (2015) The current state of physical activity assessment tools. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 57(4), 387-395.
73. Landmark-Hoyvik, H., Reinertsen, K. V., Loge, J. H., Kristensen, V. N., Dumeaux, V., Fossa, S. D., Borresen-Dale, A. L. and Edvardsen, H. (2010). The genetics and epigenetics of fatigue. *Physical Medicine and Rehabilitation*, 2(5), 456-465.
74. Sayın, A. and Candansayar, S. (2007) Yorgunluk Kavramı ve Yorgun Hastalara Klinik Yaklaşım. *Gazi Medical Journal*, 18(1), 1-8.
75. Skorvanek, M., Nagyova, I., Rosenberger, J., Krokavcova, M., Saeedian, Radka G., Groothoff, J. W., Gdovinova, Z. and Dijk, J. P. (2013) Clinical determinants of primary and secondary fatigue in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 260(6), 1554-1561.
76. Dittner, A. J., Wessely, S. C. and Brown, R. G. (2004) The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *Journal of Psychosomatic Research*, 56(2), 157-170.
77. Davis, M. P. and Walsh, D. (2010) Mechanisms of fatigue. *Journal of Support Oncology*, 8(4), 164-174.

78. Pascual-Leone A., Houser C. M., Reese K., Shotland L., Grafman J., Sato S., Valls-Solé J., Brasil-Neto J. P., Wassermann E. M. and Cohen L. G. (1993) Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation in normal volunteers. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 89(2), 120-130.
79. Andreassen, A. K., Jakobsen, J., Soerensen, L., Andersen, H., Petersen, T., Bjarkam, C. R. and Ahdidan, J. (2010) Regional brain atrophy in primary fatigued patients with multiple sclerosis. *Neuroimage*, 50(2), 608-615.
80. Freal, J. E., Kraft, G. H. and Coryell, J. K. (1984). Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 65(3), 135-138.
81. Hadjimichael, O., Vollmer, T. and Oleen-Burkey, M. (2008). Fatigue characteristics in multiple sclerosis: the North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) survey. *Health and Quality of Life Outcomes*, 6(1), 100.
82. Putzki, N., Katsarava, Z., Vago, S., Diener, H. C. and Limmroth, V. (2008). Prevalence and severity of multiple-sclerosis-associated fatigue in treated and untreated patients. *European Neurology*, 59(3-4), 136-142.
83. Guidelines, M. S. C. P. (1998). *Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based management strategies for fatigue in multiple sclerosis*. Washington D.C.: Paralyzed Veterans of America, 1-46.
84. Kos, D., Kerckhofs, E., Nagels, G., D'hooghe, M. B. and Ilsbroukx, S. (2008). Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 22(1), 91-100.
85. Kirazlı, Y., Akkoc, Y. and Yaltırık, H. (2001). Multiple sklerozlu hastalarda yorgunluk. *Ege Fizik Tıp Dergisi*, 2, 39-43.
86. Greim, B., Benecke, R. and Zettl, U. K. (2007). Qualitative and quantitative assessment of fatigue in multiple sclerosis (MS). *Journal of Neurology*, 254, 1158-1164.
87. Penner, I. K., Bechtel, N., Raselli, C., Stöcklin, M., Opwis, K., Kappos, L. and Calabrese, P. (2007). Fatigue in multiple sclerosis: relation to depression, physical impairment, personality and action control. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(9), 1161-1167.
88. Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J. and Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 46(10), 1121-1123.
89. Bakshi, R. (2003) Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Multiple Sclerosis Journal*, 9(3), 219-227.
90. Johnson, S. L. (2008) The concept of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neuroscience Nursing*, 40(2), 72-77.

91. Rosenberg, J. H and Shafor, R. (2005) Fatigue in multiple sclerosis: a rational approach to evaluation and treatment. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 5(2), 140-146.
92. White, A.T., Haitzma, T. A., Vener, J. and Davis, S. L. (2013). Effect of passive whole body heating on central conduction and cortical excitability in multiple sclerosis patients and healthy controls. *Journal of Applied Physiology*, 114(12), 1697-1704..
93. Sumowski, J. F. and Leavitt, V. M. (2014). Body temperature is elevated and linked to fatigue in relapsing-remitting multiple sclerosis, even without heat exposure. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(7), 1298-1302..
94. Lerdal, A., Celius, E. G. and Moum, T. (2003). Fatigue and its association with sociodemographic variables among multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*, 9(5), 509-514.
95. Greeke, E. E., Chua, A. S., Healy, B. C., Rintell, D. J., Chitnis, T. and Glanz, B. I. (2017). Depression and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 380, 236-241.
96. Krupp, L. B. (Editors). (2004). Fatigue in multiple sclerosis: a guide to diagnosis and management. *Demos Medical Publishing*, 5-71.
97. Nociti, V., Losavio, F. A., Gnani, V., Losurdo, A., Testani, E., Vollono, C., Frisullo, G., Brunetti, V., Mirabella, M. and Della-Marca, G. (2017). Sleep and fatigue in multiple sclerosis: A questionnaire-based, cross-sectional, cohort study. *Journal of the Neurological Sciences*, 372, 387-392.
98. Kawada, T. (2017) Poor sleep and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 373, 143.
99. Al-dughmi, M. and Siengsukon, C. F. (2016). The relationship between sleep quality and perceived fatigue measured using the Neurological Fatigue Index in people with Multiple Sclerosis. *Neurological Research*, 38(11), 943-949.
100. Krupp, L. B., Serafin, D. J. and Christodoulou, C. (2010). Multiple sclerosis-associated fatigue. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10(9), 1437-1447.
101. Amato, M. P. and Portaccio, E. (2012) Management options in multiple sclerosis-associated fatigue. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 13(2), 207-216.
102. Induruwa, I., Constantinescu, C. S. and Gran, B. (2012) Fatigue in multiple sclerosis—a brief review. *Journal of the Neurological Sciences*, 323(1), 9-15.
103. Louati, K. and Berenbaum, F. (2015) Fatigue in chronic inflammation-a link to pain pathways. *Arthritis Research and Therapy*, 17(1), 254.
104. Patejdl, R., Penner, I. K., Noack, T. K. and Zettl, U. K. (2016). Multiple sclerosis and fatigue: a review on the contribution of inflammation and immune-mediated neurodegeneration. *Autoimmunity Reviews*, 15(3), 210-220.

105. Krupp, L. B. (2003) Fatigue in multiple sclerosis. *CNS Drugs*, 17(4), 225-234.
106. Roelcke, U., Kappos, L., Lechner-Scott, J., Brunnschweiler, H., Huber, S., Ammann, W., Plohm, A., Dellas, S., Maguire, R. P., Missimer, J., Radü, E. W., Steck, A. and Leenders, K. L. (1997). Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue A 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. *Neurology*, 48(6), 1566-1571.
107. Pellicano, C., Gallo, A., Li, X., Ikonomidou, V. N., Evangelou, I. E., Ohayon, J. M., Stern, S. K., Ehrmantraut, M., Cantor, F., McFarland, H. F. and Bagnato, F. (2010). Relationship of cortical atrophy to fatigue in patients with multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 67(4), 447-453.
108. Leocani, L., Colombo, B., Magnani, G., Martinelli-Boneschi, F., Cursi, M., Rossi, P., Martinelli, V. and Comi, G. (2001). Fatigue in multiple sclerosis is associated with abnormal cortical activation to voluntary movement—EEG evidence. *Neuroimage*, 13(6), 1186-1192.
109. Thickbroom, G. W., Sacco, P., Faulkner, D. L., Kermode, A.G. and Mastaglia, F. L. (2008). Enhanced corticomotor excitability with dynamic fatiguing exercise of the lower limb in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 255(7), 1001-1005.
110. Demitrack, M. A. and Crofford, L. J. (1998). Evidence for and pathophysiologic implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840(1), 684-697.
111. Gottschalk, M., Kümpfel, T., Flachenecker, P., Uhr, M., Trenkwalder, C., Holsboer, F. and Weber, F. (2005). Fatigue and regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 62(2), 277-280.
112. Maes, M., Mihaylova, I. and De Ruyter, M. (2005). Decreased dehydroepiandrosterone sulfate but normal insulin-like growth factor in chronic fatigue syndrome (CFS): relevance for the inflammatory response in CFS. *Neuro Endocrinology Letters*, 26(5), 487-492.
113. Tellez, N., Comabella, M., Julia, E., Río, J., Tintoré, M., Brieva, L., Nos, C. and Montalban, X. (2006). Fatigue in progressive multiple sclerosis is associated with low levels of dehydroepiandrosterone. *Multiple Sclerosis Journal*, 12(4), 487-494.
114. Lee, K. A., Hicks, G. and Nino-Murcia, G. (1991) Validity and reliability of a scale to assess fatigue. *Psychiatry Research*, 36(3), 291-298.
115. Fisk, J. D., Pontefract, A., Ritvo, P. G., Archibald, C. J and Murray, T. J. (1994). The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 21(1), 9-14.
116. Vercoulen, J. H., Swanink, C. M., Fennis, J. F., Galama, J. M., Meer, J. W. and Bleijenberg, G. (1994). Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(5), 383-392.

117. Iriarte, J., Katsamakis, G. and De Castro, P. (1999) The Fatigue Descriptive Scale (FDS): a useful tool to evaluate fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 5(1), 10-16.
118. Chalder, T., Berelowitz, G., Pawlikowska, T., Watts, L., Wessely, S., Wright, D. and Wallace, E. P. (1993). Development of a fatigue scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 37(2), 147-153.
119. Krupp, L. B., Coyle, P. K., Doscher, C., Miller, A., Cross, A. H., Jandorf, L., Halper, J., Johnson, B., Morgante, L. and Grimson, R. (1995). Fatigue therapy in multiple sclerosis Results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline, and placebo. *Neurology*, 45(11), 1956-1961.
120. Schwid, S. R., Covington, M., Segal, B. M. and Goodman, A. D. (2002). Fatigue in multiple sclerosis: current understanding and future directions. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 39(2), 211.
121. Smets, E. M., Garssen, B., Bonke, B. and Haes, J. C. (1995). The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*, 39(3), 315-325.
122. Paul, R. H., Beatty, W. W., Schneider, R., Blanco, C. R. and Hames, K. A. (1998). Cognitive and physical fatigue in multiple sclerosis: relations between self-report and objective performance. *Applied Neuropsychology*, 5(3), 143-148.
123. Sehle, A., Vieten, M., Sailer, S., Mündermann, A. and Dettmers, C. (2014). Objective assessment of motor fatigue in multiple sclerosis: the Fatigue index Kliniken Schmieder (FKS). *Journal of Neurology*, 261(9), 1752-1762.
124. Petajan, J. H. and White, A. T. (2000). Motor-evoked potentials in response to fatiguing grip exercise in multiple sclerosis patients. *Clinical Neurophysiology*, 111(12), 2188-2195.
125. Walker, L.A., Berard, J. A., Berrigan, L. I., Rees, L. M. and Freedman, M. S. (2012). Detecting cognitive fatigue in multiple sclerosis: method matters. *Journal of the Neurological Sciences*, 316(1), 86-92.
126. Nourbakhsh, B., Revirajan, N. and Waubant, E. (2018). Treatment of fatigue with methylphenidate, modafinil and amantadine in multiple sclerosis (TRIUMPHANT-MS): Study design for a pragmatic, randomized, double-blind, crossover clinical trial. *Contemporary Clinical Trials*, 64, 67-76.
127. Tur, C. (2016). Fatigue management in multiple sclerosis. *Current Treatment Options in Neurology*, 18(6), 26.
128. Stankoff, B., Waubant, E., Confavreux, C., Edan, G., Debouverie, M., Rumbach, L., Moreau, T., Pelletier, J., Lubetzki, C. and Clanet, M. (2005) Modafinil for fatigue in MS A randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology*, 64(7), 1139-1143.

129. Krupp, L.B. (2004). Living well with MS: Managing fatigue. MS Society of Canada. *The Canadian Physical Activity*, 1, 1-51.
130. Miller, P. and Soundy, A. (2017). The pharmacological and non-pharmacological interventions for the management of fatigue related multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 381, 41-54.
131. Motl, R.W. and Sandroff, B. M. (2015). Benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 15(9), 62.
132. Heine, M., Rietberg, M. B., Van W., Erwin, E. H., Port, I. G. Van D. and Kwakkel, G. (2012). Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Systematic Reviewers*, 7.
133. Langeskov-Christensen, M., Bisson, E. J., Finlayson, M. L. and Dalgas, U. (2017). Potential pathophysiological pathways that can explain the positive effects of exercise on fatigue in multiple sclerosis: A scoping review. *Journal of the Neurological Sciences*, 373, 307-320.
134. Latimer-Cheung, A. E, Pilutti, L. A., Hicks, A. L., Ginis, K. A. Martin, F., Alyssa M., and Motl, R. W. (2013) 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*, 94(9), 1800-1828.
135. Pilutti, L. A., Greenlee, T. A., Motl, R. W., Nickrent, M. S. and Petruzzello, S. J. (2013). Effects of exercise training on fatigue in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 75(6), 575-580.
136. Cramer, H., Lauche, R., Azizi, H., Dobos, G. and Langhorst, J. (2014) Yoga for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Public Library of Science*, 9(11), 12414.
137. Frohman, A. N., Okuda, D. T., Beh, S., Treadaway, K., Mooi, C., Davis, S. L., Shah, A., Frohman, T. C. and Frohman, E. M. (2015) Aquatic training in MS: neurotherapeutic impact upon quality of life. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 2(8), 864-872.
138. Tomruk, M. S., Uz, M. Z., Kara, B. and İdiman, E. (2016). Effects of Pilates exercises on sensory interaction, postural control and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 7, 70-73.
139. Bulguroglu, I., Guclu-Gunduz, A., Yazici, G., Ozkul, C., Irkeç, C., Nazliel, B. and Batur-Caglayan, H. Z. (2017). The effects of Mat Pilates and Reformer Pilates in patients with Multiple Sclerosis: A randomized controlled study. *NeuroRehabilitation*, 41(2), 413-422.
140. *İnternet*: Multiple Sclerosis Society of Canada. Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with MS. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fmssociety.ca%2Fsupport-services%2Fprograms-and-services%2Frecreation-and-social-programs%2Fphysical-activity%2Fthe-guidelines> Son Erişim Tarihi: 09.07.2018.

141. Blikman, L. J., Huisstede, B. M., Kooijmans, H., Stam, H. J., Bussmann, J. B. and van Meeteren, J. (2013) Effectiveness of energy conservation treatment in reducing fatigue in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(7), 1360-1376.
142. Lamb, A. L., Finlayson, M., Mathiowetz, V. and Chen, H. Y. (2005). The outcomes of using self-study modules in energy conservation education for people with multiple sclerosis. *Clinical Rehabilitation*, 19(5), 475-481.
143. Mathiowetz, V., Matuska, K. M. and Murphy, M. E. (2001). Efficacy of an energy conservation course for persons with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(4), 449-456.
144. García-Burguillo, M. P. and Aguila-Maturana, A. M. (2009). Energy-saving strategies in the treatment of fatigue in patients with multiple sclerosis. A pilot study. *Revista de Neurologia*, 49(4), 181-185.
145. Vanage, S. M, Gilbertson, K. K. and Mathiowetz, V. (2003). Effects of an energy conservation course on fatigue impact for persons with progressive multiple sclerosis. *American Journal of Occupational Therapy*, 57(3), 315-323.
146. Sauter, C., Zebenholzer, K., Hisakawa, J., Zeitlhofer, J. and Vass, K. (2008). A longitudinal study on effects of a six-week course for energy conservation for multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(4), 500-505.
147. Matuska, K., Mathiowetz, V. and Finlayson, M. (2007). Use and perceived effectiveness of energy conservation strategies for managing multiple sclerosis fatigue. *American Journal of Occupational Therapy*, 61(1), 62-69.
148. Finlayson, M., Preissner, K., Cho, C. and Plow, M. (2011). Randomized trial of a teleconference-delivered fatigue management program for people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(9), 1130-1140.
149. Perry, M., Swain, S., Kemmis-Betty, S. and Cooper, P. (2014). Multiple sclerosis: summary of NICE guidance. *British Medical Journal*, 349, 5701.
150. Akker, L. E., Beckerman, H., Collette, E., Isaline, C., Josephine, M., Dekker, J. and Groot, V. (2016). Effectiveness of cognitive behavioral therapy for the treatment of fatigue in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, 90, 33-42.
151. İnternet: Health, US Department of and Services, Human. (2008) 2008 physical activity guidelines for Americans: Be active, healthy, and happy! URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2FHealth%2C+US+Department+of+and+Services%2C+Human.+%282008%29+2008+physical+activity+guidelines+for+Americans%3A+Be+active%2C+healthy%2C+and+happy%21>. Son Erişim Tarihi: 09.07.2018.
152. Stralen, M. M., Yıldırım, M., Wulp, A., Velde, S. J., Verloigne, M. and Doessegger, A. Androustos O, Kovács É, Brug J, Chinapaw MJ. (2014) Measured sedentary time and physical activity during the school day of European 10-to 12-year-old children: the ENERGY project. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 17(2), 201-206.

153. Carlson, S. A., Fulton, J. E., Pratt, M., Yang, Z. and Adams, E. K. (2015). Inadequate physical activity and health care expenditures in the United States. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 57(4), 315-323.
154. Myers, J., McAuley, P., Lavie, C. J., Despres, J., Arena, R. and Kokkinos, P. (2015). Physical activity and cardiorespiratory fitness as major markers of cardiovascular risk: their independent and interwoven importance to health status. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 57(4), 306-314.
155. Aune, D., Norat, T., Leitzmann, M.I., Tonstad, S. and Vatten, L. J. (2015). Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose–response meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*, 30(7), 529-542.
156. Hallal, P.C., Martínez-Mesa, J., Coll, C. V., Mielke, G. I., Mendes, M. A., Peixoto, M. B., Munhoz, T. N., Ramires, V. V., Assunção, M. C., Gonçalves, H. and Menezes, A. M. (2015). Physical Activity at 11 Years of Age and Incidence of Mental Health Problems in Adolescence: Prospective Study. *Journal of Physical Activity and Health*, 12(4), 535-539.
157. Shephard, R. J. (2003). Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *British Journal of Sports Medicine*, 37(3), 197-206.
158. Pate, R.R., Pratt, M., Blair, S. N., Haskell, W. L., Macera, C. A., Bouchard, C., Buchner, D., Ettinger, W., Heath, G. W. and King, A. C. (1995). Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *The Journal of the American Medical Association*, 273(5), 402-407.
159. Haskell, W. L., Lee, I. M., Pate, R.R., Powell, K.E., Blair, S.N., Franklin, B.A., Macera, C. A., Heath, G.W., Thompson, P. D. and Bauman, A. (2007). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*, 116(9), 1081.
160. Motl, R. W. (2010). Physical activity and irreversible disability in multiple sclerosis. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 38(4), 186-191.
161. Snook, E. M. and Motl, R. W. (2008). Physical activity behaviors in individuals with multiple sclerosis: roles of overall and specific symptoms, and self-efficacy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 36(1), 46-53.
162. Backus, D. (2016). Increasing physical activity and participation in people with multiple sclerosis: a review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(9), 210-217.
163. Sandroff, B. M., Klaren, R. E. and Motl, R. W. (2015). Relationships among physical inactivity, deconditioning, and walking impairment in persons with multiple sclerosis. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 39(2), 103-110.
164. Kent-Braun J. A. (1997). Quantification of lower physical activity in person with multiple sclerosis. *Medicine Science Sports Exercise*, 29, 517-523.

165. Marrie, R.A., Horwitz, R., Cutter, G., Tyry, T., Campagnolo, D. and Vollmer, T. (2009). High frequency of adverse health behaviors in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(1), 105-113.
166. Beckerman, H., Groot, V., Scholten, M. A., Kempen, Jiska C. E. and Lankhorst, G. J. (2010). Physical activity behavior of people with multiple sclerosis: understanding how they can become more physically active. *Physical Therapy*, 90(7), 1001-1013.
167. Ezeugwu, V., Klaren, R. E., Hubbard, E. A., Manns, P. T. and Motl, R. W. (2015). Mobility disability and the pattern of accelerometer-derived sedentary and physical activity behaviors in people with multiple sclerosis. *Preventive Medicine Reports*, 2, 241-246.
168. Slawta, J. N., Wilcox, A. R., McCubbin, J. A., Nalle, D. J., Fox, S. D. and Anderson, G. (2003). Health behaviors, body composition, and coronary heart disease risk in women with multiple sclerosis 1. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(12), 1823-1830.
169. Motl, R. W. and Goldman, M. (2011). Physical inactivity, neurological disability, and cardiorespiratory fitness in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 123(2), 98-104.
170. Jensen, M. P., Molton, I. R., Gertz, K. J., Bombardier, C. H. and Rosenberg, D. E. (2012). Physical activity and depression in middle and older-aged adults with multiple sclerosis. *Disability and Health Journal*, 5(4), 269-276.
171. Klaren, R. E., Motl, R. W., Dlugonski, D., Sandroff, B. M. and Pilutti, L. A. (2013). Objectively quantified physical activity in persons with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(12), 2342-2348.
172. Motl, R. W., Snook, E. M., McAuley, E., Scott, J. A. and Douglass, M. L. (2006). Correlates of physical activity among individuals with multiple sclerosis. *Annals of Behavioral Medicine*, 32(2), 154.
173. Khan, F. and Amatya, B. (2017). Rehabilitation in multiple sclerosis: a systematic review of systematic reviews. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98(2), 353-367.
174. Stroud, N. M. and Minahan, C. L. (2009) The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 7(1), 68.
175. Dalgas, U. and Stenager, E. (2012). Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis? *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 5(2), 81-95.
176. Pilutti, L. A., Platta, M. E., Motl, R. W. and Latimer-Cheung, A. E. (2014). The safety of exercise training in multiple sclerosis: a systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, 343(1), 3-7.

177. Veldhuijzen Z., Jet, J. C., Pilutti, L. A., Duda, J. L. and Motl, R. W. (2016). Sedentary behaviour in people with multiple sclerosis: Is it time to stand up against MS? *Multiple Sclerosis Journal*, 22(10), 1250-1256.
178. Coote, S. and O'Dwyer, C. (2014). Energy expenditure during everyday activities—a study comparing people with varying mobility limitations due to multiple sclerosis and healthy controls. *Disability and Rehabilitation*, 36(24), 2059-2064.
179. Vanner, E. A., Block, P., Christodoulou, C. C., Horowitz, B. P. and Krupp, L. B. (2008). Pilot study exploring quality of life and barriers to leisure-time physical activity in persons with moderate to severe multiple sclerosis. *Disability and Health Journal*, 1(1), 58-65.
180. Plow, M. A, Resnik, L. and Allen, S. M. (2009) Exploring physical activity behaviour of persons with multiple sclerosis: a qualitative pilot study. *Disability and Rehabilitation*, 31(20), 1652-1665.
181. Kasser, S. (2009). Exercising with multiple sclerosis: insights into meaning and motivation. *Adapted Physical Activity Quarterly*, 26(3), 274-289.
182. Kayes, N. M., McPherson, K. M., Taylor, D. Schlüter, P. J. and Kolt, G. S. (2011). Facilitators and barriers to engagement in physical activity for people with multiple sclerosis: a qualitative investigation. *Disability and Rehabilitation*, 33(8), 625-642.
183. Kayes, N. M., McPherson, K. M., Schluter, P., Taylor, D., Leete, M. and Kolt, G. S. (2011). Exploring the facilitators and barriers to engagement in physical activity for people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 33(12), 1043-1053.
184. Sweet, S. N., Perrier, M., Podzyhun, C. and Latimer-Cheung, A. E. (2013). Identifying physical activity information needs and preferred methods of delivery of people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 35(24), 2056-2063.
185. Kohn, C. G., Coleman, C. I., Michael W., Sidovar, M. F. and Sobieraj, D. M. (2014). Mobility, walking and physical activity in persons with multiple sclerosis. *Current Medical Research and Opinion*, 30(9), 1857-1862.
186. Iezzoni, L. I., Rao, S. R. and Kinkel, R. P. (2010). Experiences acquiring and using mobility aids among working-age persons with multiple sclerosis living in communities in the United States. *American journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(12), 1010-1023.
187. Coote, S., Finlayson, M. and Sosnoff, J. J. (2014). Level of mobility limitations and falls status in persons with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(5), 862-866.
188. Crayton, H. J. and Rossman, H. S. (2006) Managing the symptoms of multiple sclerosis: a multimodal approach. *Clinical Therapeutics*, 28(4), 445-460.
189. Ehde, D. M., Gibbons, L. E., Chwastiak, L., Bombardier, C. H., Sullivan, M. D. and Kraft, G. H. (2003). Chronic pain in a large community sample of persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 9(6), 605-611.

190. Gelfand, J. M. (Editor). (2014). *Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation*, in *Handbook of clinical neurology*. Elsevier, 269-290.
191. White, A. T. (2004), *Heat sensitivity and exercise*. 2013, Sage Publications Sage UK: London, England, 25-80.
192. Doerksen, S. E., Motl, R. W. and McAuley, E. (2007) Environmental correlates of physical activity in multiple sclerosis: a cross-sectional study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 4(1), 49.
193. Luszczynska, A., Scholz, U. and Schwarzer, R. (2005). The general self-efficacy scale: multicultural validation studies. *The Journal of Psychology*, 139(5), 439-457.
194. Rigby, S. A., Domenech, C., Thornton, E. W., Tedman, S. and Young, C. A. (2003). Development and validation of a self-efficacy measure for people with multiple sclerosis: the Multiple Sclerosis Self-efficacy Scale. *Multiple Sclerosis Journal*, 9(1), 73-81.
195. Lorig, K. (1996). Outcome measures for health education and other health care interventions. *The Journal of psychology*, 139(5), 43.
196. Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Drazner, M. H., Fonarow, G. C., Geraci, S. A., Horwich, T., Januzzi, J. L., Johnson, M. R., Kasper, E. K., Levy, W. C., Masoudi, F. A., McBride, P. E., McMurray, J. J., Mitchell, J. E., Peterson, P. N., Riegel, B., Sam, F., Stevenson, L. W., Tang, W. H., Tsai, E. J. and Wilkoff, B. L. (2013) 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(16), 147-239.
197. Organization, W. H. (2010) Global Recommendations on Physical Activity for Health. *World Health Organization*, 20-40.
198. Latimer-Cheung, A. E., Ginis, K. A., Martin, H., Audrey, L., Motl, R. W., Pilutti, L. A., Duggan, M., Wheeler, G., Persad, R. and Smith, K. M. (2013). Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(9), 1829-183.
199. Skjerbak, A. G.r, Næsby, M., Lützen, K., Moller, A. B., Jensen, E., Lamers, I., Stenager, E. and Dalgas, U.. (2014). Endurance training is feasible in severely disabled patients with progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 20(5), 627-630.
200. Filipi, M. L., Kucera, D. L., Filipi, E. O., Ridpath, A. C. and Leuschen, M. P. (2011). Improvement in strength following resistance training in MS patients despite varied disability levels. *NeuroRehabilitation*, 28(4), 373-382.
201. Edwards, T. and Pilutti, L. A. (2017). The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: A systematic review and future research directions. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 16, 31-39.

202. Heesen, C., Köpke, S., Kasper, J., Poettgen, J., Tallner, A., Mohr, D. C. and Gold, S. M. (2012). Behavioral interventions in multiple sclerosis: a biopsychosocial perspective. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 12(9), 1089-1100.
203. Motl, R.W., Hubbard, E. A., Bollaert, R. E., Adamson, B. C., Kinnett-Hopkins, D., Balto, J. M., Sommer, S. K., Pilutti, L. A. and M., E. (2017). Randomized controlled trial of an e-learning designed behavioral intervention for increasing physical activity behavior in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal–Experimental, Translational and Clinical*, 3(4), 205
204. Armutlu, K., Korkmaz, N. C., Keser, I., Sumbuloglu, V., Akbiyik, D. I., Guney, Z. and Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 30(1), 81-85.
205. Fisk, J. D., Ritvo, P. G., Ross, L., Haase, D. A., Marrie, T. J. and Schlech, W. F. (1994) Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clinical Infectious Diseases*, 18(Supplement_1), 79-83.
206. Armutlu, K., Keser, İ., Korkmaz, N., Akbiyik, D. İ., Sümbüloğlu, V., Güney, Z. and Karabudak, R. (2007). Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. *Journal of the Neurological Sciences*, 255(1), 64-68.
207. Hagströmer, M., Oja, P. and Sjöström, M. (2006). The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutrition*, 9(6), 755-762.
208. Committee, I. P. A. Q. R. (2005). Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. Retrieved November, 18, 2010.
209. Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F. and Oja P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(8), 1381-1395.
210. Saglam, M., Arikan, H., Savci, S., Inal-Ince, D., Bosnak-Guclu, M.I, Karabulut, E. and Tokgozoglu, L. (2010). International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual and Motor Skills*, 111(1), 278-284.
211. Sasaki, J. E., John, D. and Freedson, P. S. (2011). Validation and comparison of ActiGraph activity monitors. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 14(5), 411-416.
212. Santos-Lozano, A., Santin-Medeiros, F., Cardon, G., Torres-Luque, G., Bailon, R., Bergmeir, C., Ruiz, J. R., Mulas, A. and Garatachea, N. (2013). Actigraph GT3X: validation and determination of physical activity intensity cut points. *International Journal of Sports Medicine*, 34(11), 975-982.

213. Carr, L. J. and Mahar, M. T. (2011). Accuracy of intensity and inclinometer output of three activity monitors for identification of sedentary behavior and light-intensity activity. *Journal of Obesity*, 44(9), 2012.
214. Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S.D., Meckes, N., Bassett, D.R., Tudor-Locke, C., Greer, J. L., Vezina, J., Whitt-Glover, M. C. and Leon, A. S. (2011). 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(8), 1575-1581.
215. Tudor-Locke, C. and Bassett, D. R. (2004). How many steps/day are enough? *Sports Medicine*, 34(1), 1-8.
216. İnternet: Support Center URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Ffactigraph.desk.com%2Fcustomer%2Fen%2Fportal%2Farticles%2F2515835-what-is-the-difference-among-the-energy-expenditure-algorithms>. Son Erişim Tarihi: 09.07.2018.
217. Shiroma, E. J., Kamada, M., Smith, C., Harris, T. B. and Lee, I. M. (2015). Visual inspection for determining days when accelerometer is worn: is this valid? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(12), 2558.
218. İnternet: National MS Society. MS the Disease. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.nationalmssociety.org%2FWhat-is-MS%2FMS-FAQ-s%23question-How-many-people-have-MSanddate=2017-01-22>. Son Erişim Tarihi: 22.05.2018.
219. Yin, L. K., Lieng, T. C.g and Cheong, W. K.. (2006) How To Analyse Your Research Data? Illustrations With Hands-On Exercises Using Spss. *Malaysian Family Physician: the Official Journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*, 1(2-3), 77.
220. Hayran, M. (Editor). (2011) Sağlık araştırmaları için temel istatistik. Birinci Basım. *Omega Araştırma*, 50-330.
221. Leonavicius, R. (2016). Among multiple sclerosis and fatigue. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, 22(3-4), 141-145.
222. Runia, T. F., Jafari, N., Siepman, D. A. and Hintzen, R. Q. (2015). Fatigue at time of CIS is an independent predictor of a subsequent diagnosis of multiple sclerosis. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*, 86(5), 543-546.
223. Karatepe, A. G., Kaya, T., Günaydn, R., Demirhan, A., Çe, P. and Gedizlioglu, M. (2011) Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue, and disability. *International Journal of Rehabilitation Research*, 34(4), 290-298.
224. Janardhan, V. and Bakshi, R. (2002) Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *Journal of the Neurological Sciences*, 205(1), 51-58.

225. Grover, S. A., Sawicki, C. P., Kinnett-Hopkins, D., Finlayson, M., Schneiderman, J. E., Banwell, B., Till, C., Motl, R. W. and Yeh, E. A. (2016). Physical activity and its correlates in youth with multiple sclerosis. *The Journal of Pediatrics*, 179, 197-203.
226. Motl, R. W., McAuley, E., Sandroff, B. M. and Hubbard, E. A. (2015). Descriptive epidemiology of physical activity rates in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 131(6), 422-425.
227. Motl, R. W., McAuley, E., Wynn, D., Suh, Y., Weikert, M. and Dlugonski, D. (2010). Symptoms and physical activity among adults with relapsing-remitting multiple sclerosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 198(3), 213-219.
228. Merkelbach, S., Schulz, H., Kölmel, H. W., Gora, G., Klingelhöfer, J., Dachsel, R., Hoffmann, F. and Polzer, U. (2011). Fatigue, sleepiness, and physical activity in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 258(1), 74-79.
229. Anens, E., Zetterberg, L., Urell, C., Emtner, M. and Hellström, K. (2017). Self-reported physical activity correlates in Swedish adults with multiple sclerosis: a cross-sectional study. *BMC Neurology*, 17(1), 204.
230. Motl, R. W., Sosnoff, J. J., Dlugonski, D., Suh, Y. and Goldman, M. (2010) Does a waist-worn accelerometer capture intra-and inter-person variation in walking behavior among persons with multiple sclerosis? *Medical Engineering and Physics*, 32(10), 1224-1228.
231. Commissaris, D and Douwes, M. (2014) Recommendations and interventions to decrease physical inactivity at work, 1-3.
232. Bussmann, J. B. and Berg-Emons, R. J. (2013). To total amount of activity and beyond: perspectives on measuring physical behavior. *Frontiers in Psychology*, 4, 463.

EKLER

EK-1. Demografik Bilgiler

Adı-Soyadı:	Meslek:
Tarih:	Özgeçmiş:
Adres:	Soy geçmiş:
Telefon:	Tanı tarihi:
Yaş:	Atak sayısı:
Boy:	Son atak tarihi:
Kilo:	Düşme sayısı:
Dominant taraf:	EDSS ambulasyon:
Cinsiyet:	Yürüme yardımcısı/Ortez:
Medeni durum:	Kullanılan ilaçlar:
Eğitim durumu:	
Hikaye:	

EK-2. Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Adı- Soyadı:						
Tarih:						
Bugün de dahil olmak üzere geçen ay içerisinde ne kadar yorgunluk problemi yaşadığınızı öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Yorgunluğunuz nedeni ile aşağıdaki durumlarda ne derecede problem yaşadığınızı belirtmek için, seçeneğin solundaki kutunun içine çarpı (X) işareti koyunuz.						
Yorgun olduğumda motivasyonum azalır.						
☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum	☐ 2. Katılmıyorum	☐ 3. Katılmama eğilimindeyim	☐ 4. Kararsızım	☐ 5. Katılma eğilimindeyim	☐ 6. Katılıyorum	☐ 7. Kesinlikle katılıyorum
Egzersiz beni yorar.						
☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum	☐ 2. Katılmıyorum	☐ 3. Katılmama eğilimindeyim	☐ 4. Kararsızım	☐ 5. Katılma eğilimindeyim	☐ 6. Katılıyorum	☐ 7. Kesinlikle katılıyorum
Kolay yoruluyorum.						
☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum	☐ 2. Katılmıyorum	☐ 3. Katılmama eğilimindeyim	☐ 4. Kararsızım	☐ 5. Katılma eğilimindeyim	☐ 6. Katılıyorum	☐ 7. Kesinlikle katılıyorum
Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.						
☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum	☐ 2. Katılmıyorum	☐ 3. Katılmama eğilimindeyim	☐ 4. Kararsızım	☐ 5. Katılma eğilimindeyim	☐ 6. Katılıyorum	☐ 7. Kesinlikle katılıyorum
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
Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmemi engeller.						
☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum	☐ 2. Katılmıyorum	☐ 3. Katılmama eğilimindeyim	☐ 4. Kararsızım	☐ 5. Katılma eğilimindeyim	☐ 6. Katılıyorum	☐ 7. Kesinlikle katılıyorum
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
Yorgunluk, beni yetersiz bırakan en önemli 3 şikayetten birisidir.						
☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum	☐ 2. Katılmıyorum	☐ 3. Katılmama eğilimindeyim	☐ 4. Kararsızım	☐ 5. Katılma eğilimindeyim	☐ 6. Katılıyorum	☐ 7. Kesinlikle katılıyorum
Yorgunluk, aile veya sosyal yaşantımı etkiler.						
☐ 1. Kesinlikle katılmıyorum	☐ 2. Katılmıyorum	☐ 3. Katılmama eğilimindeyim	☐ 4. Kararsızım	☐ 5. Katılma eğilimindeyim	☐ 6. Katılıyorum	☐ 7. Kesinlikle katılıyorum
Toplam Puan: 63						

EK-3. Yorgunluk Etki Ölçeği

Adı- Soyadı:					
Tarih:					
Aşağıdaki listelenen durumlarda yorgunluğunuzun günlük yaşamda nasıl problem yarattığı tanımlanmaktadır. Lütfen her bir durumu dikkatlice okuyun. Bugün de dahil olmak üzere geçen dört (4) hafta içerisinde yorgunluk probleminizin ne kadar olduğunu en iyi yansıtan numarayı daire içine alınız. Her bir durum için sadece bir numaralandırma yapınız. Lütfen herhangi bir ifadeyi atlamayınız.					
Her satırda bir numarayı daire içine alınız.	Problem yok	Küçük problem	Orta derece problem	Büyük problem	Aşırı problem
1. Yorgunluğum nedeni ile.... Kendimi daha az uyanık hissediyorum.	0	1	2	3	4
2. Yorgunluğum nedeni ile.... Kendimi sosyal ilişkilerden daha fazla soyutlanmış hissediyorum.	0	1	2	3	4
3. Yorgunluğum nedeni ile.... İş yükümü veya sorumluluklarımı azaltmak zorundayım.	0	1	2	3	4
4. Yorgunluğum nedeni ile.... Daha huysuzum.	0	1	2	3	4
5. Yorgunluğum nedeni ile.... Dikkatimi uzun süre toplamakta zorluk çekiyorum	0	1	2	3	4
6. Yorgunluğum nedeni ile.... Net bir şekilde düşünemediğimi hissediyorum	0	1	2	3	4
7. Yorgunluğum nedeni ile.... Çalışma etkinliğim azaldı (Ev içerisinde veya dışarıda).	0	1	2	3	4
8. Yorgunluğum nedeni ile.... Benim için iş yapmaları veya bana yardım etmeleri için başkalarına daha fazla bel bağlamak zorunda kalıyorum.	0	1	2	3	4
9. Yorgunluğum nedeni ile.... Aktiviteleri ileriye yönelik planlamakta zorluk çekiyorum, çünkü yorgunluğum aktiviteleri etkileyebilir. version 2 de burası var	0	1	2	3	4
10. Yorgunluğum nedeni ile.... Daha sakar ve dağınığım.	0	1	2	3	4
11. Yorgunluğum nedeni ile.... Daha fazla unuttuğumu hissediyorum.	0	1	2	3	4
12. Yorgunluğum nedeni ile.... Daha sinirliyim ve daha kolay öfkeleniyorum.	0	1	2	3	4
13. Yorgunluğum nedeni ile.... Fiziksel aktivitelerimde daha dikkatli olmalıyım.	0	1	2	3	4
14. Yorgunluğum nedeni ile.... Fiziksel güç gerektiren herhangi bir işi yapmaya daha az istekliyim.	0	1	2	3	4
15. Yorgunluğum nedeni ile.... Sosyal aktivitelere katılmak için daha az istek duyuyorum.	0	1	2	3	4
16. Yorgunluğum nedeni ile.... evimin dışına yolculuk yapmam kısıtlı	0	1	2	3	4
17. Yorgunluğum nedeni ile.... Fiziksel gücümü uzun süre korumakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
18. Yorgunluğum nedeni ile.... Karar vermekte güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
19. Yorgunluğum nedeni ile.... Kendi evimin dışında çok az sosyal ilişkim var.	0	1	2	3	4

EK-3. (devam) Yorgunluk Etki Ölçeği

Her satırda bir numarayı daire içine alınız.	Problemim yok	Küçük problem	Orta derece problem	Büyük problem	Aşırı problem
20. Yorgunluğum nedeni ile....Normal günlük olaylar bana stres veriyor.	0	1	2	3	4
21. Yorgunluğum nedeni ile....Düşünmeyi gerektiren herhangi bir şey yapmak için daha az istekliyim	0	1	2	3	4
22. Yorgunluğum nedeni ile....Bana stres verecek durumlardan kaçınıyorum.	0	1	2	3	4
23. Yorgunluğum nedeni ile....Kaslarım olması gerekenden çok daha zayıf.	0	1	2	3	4
24. Yorgunluğum nedeni ile....Fiziksel rahatsızlığım arttı.	0	1	2	3	4
25. Yorgunluğum nedeni ile....Yeni bir şeylerle ilgilenmek zor geliyor.	0	1	2	3	4
26. Yorgunluğum nedeni ile....Düşünmeyi gerektiren görevleri eskisine göre daha zor tamamlayabiliyorum.	0	1	2	3	4
27. Yorgunluğum nedeni ile....İnsanların benden istediklerini karşılayamadığımı düşünüyorum.	0	1	2	3	4
28. Yorgunluğum nedeni ile....Kendim ve ailem için maddi destek sağlamakta zorlanıyorum.	0	1	2	3	4
29. Yorgunluğum nedeni ile....Cinsel aktivitelerle daha az ilgileniyorum.	0	1	2	3	4
30. Yorgunluğum nedeni ile....Evde veya işte iş yaparken düşüncelerimi toplamak zor geliyor.	0	1	2	3	4
31. Yorgunluğum nedeni ile....Fiziksel güç gerektiren görevleri tamamlamayı daha az becerebiliyorum.	0	1	2	3	4
32. Yorgunluğum nedeni ile....Diğer insanlara nasıl görüldüğüm konusunda endişeliyim.	0	1	2	3	4
33. Yorgunluğum nedeni ile....Duygusal konularla daha az ilgilenabiliyorum.	0	1	2	3	4
34. Yorgunluğum nedeni ile....Düşünce hızımın yavaşladığımı hissediyorum.	0	1	2	3	4
35. Yorgunluğum nedeni ile....Konsantre olmakta güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
36. Yorgunluğum nedeni ile....Aile aktivitelerine tam olarak katılmakta güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
37. Yorgunluğum nedeni ile....Fiziksel aktivitelerimi kısıtlamak zorundayım.	0	1	2	3	4
38. Yorgunluğum nedeni ile....Daha sık aralıklarla veya daha uzun süreyle dinlemek istiyorum.	0	1	2	3	4
39. Yorgunluğum nedeni ile....Aileme olması gerektiği kadar duygusal destek veremiyorum.	0	1	2	3	4
40. Yorgunluğum nedeni ile....Küçük zorluklar gözümde büyüyor.	0	1	2	3	4
Kognitif Etki Puanı (1-5-6-11-18-21-26-30-34-35)	40/...				
Fiziksel Etki Puanı (10-13-14-17-23-24-31-32-37-38)	40/...				
Psikososyal Etki Puanı (2-3-4-7-8-12-15-19-20-22-25-27-28-29-33-36-39-40-9-16)	80/...				
Toplam Puan	160/...				

EK-4. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (UZUN)

İnsanların günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerini bulmayla ilgileniyoruz. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zamanla ilgili olarak sorulacaktır. Lütfen yaptığınız aktiviteleri düşünün; iste, evde, bir yerden bir yere giderken, bos zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence aktiviteleri gibi.

Son 7 günde yaptığınız şiddetli ve orta dereceli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha zor olduğu aktiviteleri ifade eder. Orta dereceli aktivitelerde orta dereceli fiziksel efor yer alır ve nefes almada normalden biraz daha zor olduğu aktiviteleri ifade eder.

BÖLÜM 1: İŞLE İLGİLİ FİZİKSEL AKTİVİTE

İlk bölüm isinizle ilgilidir. İş tanımı ücretli işleri, tarım, gönüllü işler, akademik işler ve evinizin dışında yaptığınız ücretsiz diğer işleri kapsamaktadır. Ancak evinizin çevresinde yapmakta olduğunuz ev işleri, bahçe işleri, genel bakım ve ailenizle ilgilenme gibi ücretsiz işler bu kapsamda yer almamaktadır. Onlara ilişkin sorular 3.Bölümde bulunmaktadır.

1. Su an bir isiniz var mı ya da evinizin dışında ücret karşılığı olmayan herhangi bir iş yapıyor musunuz?

___ evet

___ hayır(Bölüm 2: Ulaşım gidin.)

Aşağıdaki sorular geçen 7 günde ücretli ya da ücretsiz isinizin parçası olarak yaptığınız tüm fiziksel aktivitelerle ilgilidir. İşe gidiş gelişiniz ise bu kapsamda yer almamaktadır.

2. Geçen 7 gün içerisinde isinizin bir parçası olarak ağır kaldırma, kazma, ağır inşaat veya merdiven çıkma gibi şiddetli fiziksel aktiviteler yaptığınız gün sayısı kaçtır?

___Haftada -----gün

___ İşle ilgili şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (4.soruya gidin.)

3. Bu günlerden birinde isinizin parçası olarak şiddetli fiziksel aktivite yaparak

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

4. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün. Geçen 7 gün içerisinde hafif yük taşıma gibi orta derecede fiziksel aktiviteleri yaptığınız gün sayısı kaçtır? Lütfen yürümeyi hariç tutunuz.

___Haftada-----gün

___ İşle ilgili orta derecede fiziksel aktivite yapmadım. (6.soruya gidin.)

EK-4. (devam) Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

5. Bu günlerden birinde isinizin parçası olarak orta derecede fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde___ saat

Günde___ dakika

6. Geçen 7 gün içerisinde isinizin parçası olarak bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

___Haftada----- gün

___İsle ilgili yürümedim. (Bölüm 2:Ulasım'a gidin.)

7. Bu günlerden birinde isinizin parçası olarak genellikle ne kadar yürüdünüz?

Günde___ saat

Günde___ dakika

BÖLÜM 2: ULASIM

Bu bölümdeki sorular is, mağaza, sinema gibi yerler dahil olmak üzere bir yerden bir yere nasıl yolculuk ettiğinizle ilgilidir.

8. Geçen 7 gün içerisinde tren, otobüs, araba gibi motorlu bir taşıtta yolculuk yaptığınız gün sayısı kaçtır?

___Haftada----gün

___Motorlu taşıtta yolculuk yapmadım. ☐ ☐ (10.soruya gidin.)

9. Bu günlerden birinde tren, otobüs, araba veya diğer çeşit bir motorlu taşıtta yolculuk yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde___ saat

Günde___ dakika

Simdi ise gidip gelirken, gündelik işlerinizi yaparken veya bir yerden bir yere gidip gelirken sadece bisiklete bindiğiniz ve yürüdüğünüz zamanları düşünün.

10. Geçen 7 gün içerisinde, bir yerden bir yere gitmek için bir seferde en az 10 dakika bisiklete bindiğiniz gün sayısı kaçtır?

___Haftada -----gün

___Bir yerden bir yere bisikletle gitmedim. ☐ ☐ (12.soruya gidin.)

EK-4. (devam) Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

11. Bu günlerden birinde bir yerden bir yere bisikletle giderken genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde___ saat

Günde___ dakika

12. Geçen 7 gün içerisinde, bir yerden bir yere gitmek için bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

___Haftada----gün

___Bir yerden bir yere giderken yürümedim. ☐ ☐ (Bölüm 3:Ev isleri, Evin Bakımı ve Ailenin Bakımına gidin.)

13. Bu günlerden birinde bir yerden bir yere yürüyerek giderken genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde___ saat

Günde___ dakika

BÖLÜM 3: EV İŞLERİ, EVİN BAKIMI VE AİLENİN BAKIMI

Bu bölüm geçen 7 gün içerisinde ev isi, bahçe isleri, genel bakım, onarım isleri ve ailenin bakımı gibi evin içerisinde ve çevresinde yapmış olabileceğiniz fiziksel aktivitelerle ilgilidir.

14. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, ağır kaldırma, odun kesme, kar küreme veya bahçede çukur kazma gibi şiddetli fiziksel aktivite yaptığınız gün sayısı kaçtır?

___Haftada----gün

___Bahçede şiddetli aktivite yapmadım. ☐ ☐ (16.soruya gidin)

15. Bu günlerden birinde bahçede şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde___ saat

Günde___ dakika

16. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri tekrar düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, hafif yük taşıma, süpürme, pencereleri silme veya bahçeyi tırmıklamak gibi bahçede orta derecede fiziksel aktivite yaptığınız gün sayısı kaçtır?

___Haftada-----gün

___Bahçede orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (18.soruya gidin.)

EK-4. (devam) Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

17. Bu günlerden birinde bahçede orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

18. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri bir kez daha düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, hafif yük taşıma, pencereleri silme, yerleri sürtme veya süpürme gibi evin içinde orta dereceli fiziksel aktiviteleri yaptığınız gün sayısı kaçtır?

___ Haftada----gün

___ Evde orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (Bölüm 4: Dinlenme, Spor ve Boş Zaman Fiziksel Aktiviteleri'ne gidin)

19. Bu günlerden birinde evde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

BÖLÜM 4: DİNLENME, SPOR VE BOS ZAMAN FİZİKSEL AKTİVİTELERİ

Bu bölümdeki sorular sadece geçen 7 gün içerisinde yaptığınız dinlenme, spor ve boş zaman fiziksel aktiviteleri ile ilgilidir. Lütfen daha önce bahsettiğiniz aktiviteleri hariç tutunuz.

20. Daha önce bahsetmiş olduğunuz yürüyüşleri dahil etmeden, geçen 7 gün içerisinde, boş zamanınızda bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

___ Haftada----gün

___ Bos zamanımda yürümedim. (22.soruya gidin.)

21. Bu günlerden birinde boş zamanınızda yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

22. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, boş zamanlarınızda basketbol, futbol, aerobik, koşu, hızlı bisiklet çevirme veya hızlı yüzme gibi şiddetli fiziksel aktiviteleri yaptığınız gün sayısı kaçtır?

___ Haftada----gün

___ Bos zamanımda şiddetli aktivite yapmadım. (24.soruya gidin.)

EK-4. (devam) Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

23. Bu günlerden birinde bos zamanınızda şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde___ saat

Günde___ dakika

24. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün. Geçen 7 gün içerisinde, bos zamanlarınızda dans, halk oyunları, masa tenisi, bowling, düzenli tempoda bisiklet çevirme ve düzenli tempoda yüzme gibi orta dereceli fiziksel aktiviteleri yaptığınız gün sayısı kaçtır?

___Haftada----gün

___Bos zamanımda orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (Bölüm 5: Oturarak Geçen Zaman'a gidin)

25. Bu günlerden birinde bos zamanınızda orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde___ saat

Günde___ dakika

BÖLÜM 5:OTURARAK GEÇEN ZAMAN

Bu bölüm iste, evde, ders çalışırken ve bos zamanlarınızda oturarak geçirdiğiniz zamanla ilgilidir. Bu masada oturarak, bir arkadaşı ziyaret ederken, okurken veya televizyon seyrederek otururken veya yatarken ki oturularak geçirilen zamanları kapsar. Ancak daha önce bahsetmiş olduğunuz bir motorlu taşıt içerisinde oturulan zamanlar buna dahil değildir.

26.Geçen 7 gün içerisinde, hafta içinde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde___ saat

Günde___ dakika

27. Geçen 7 gün içerisinde, hafta sonunda oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde___ saat

Günde___ dakika

EK-5. ActiGraph GT3X+ Akselerometre Değerlendirme Formu

Takılma süresi (dk)	
Fiziksel aktivite miktarı	
CPD ($\times 10^3$)	
Günlük CPM	
Sabah CPM	
Öğleden sonra CPM	
Akşam CPM	
Fiziksel aktivite kategorisi (%)	
Sedanter	
Hafif	
Orta	
Şiddetli	
Aşırı şiddetli	
Adım sayısı	
Günlük adım sayısı	
Enerji tüketimi (kcal)	
Günlük enerji tüketimi	
Saatlik enerji tüketimi	

EK-6. Geniştirilmiş Özürlülük Durum Ölçeği

FONKSİYONEL SİSTEMLER

1.Piramidal Fonksiyonlar:

0. Normal

1. Özürlülük olmaksızın anormal bulgular

2. Minimal özürlülük

3. Hafif ya da orta paraparezi veya hemiparezi; ağır monoparezi.

4. Belirgin paraparezi veya hemiparezi; orta kuadriparezi; ya da monopleji.

5. Parapleji, hemipleji, ya da belirgin kuadriparezi.

6. Kuadripleji.

V. Bilinmeyen

2.Serebellar Fonksiyonlar

0. Normal

1. Özürlülük olmaksızın anormal bulgular

2. Hafif ataksi

3. Orta trunkal ya da ekstremit ataksisi

4. Ağır ataksi, tüm ekstremiteler

5. Ataksiye bağlı olarak koordine hareket edememe

V. Bilinmeyen

X. incelemede zayıflık testi etkiliyorsa (piramidalde 3. derece ve fazlası) o numaradan sonra eklenir.

3. Beyin Sapı Fonksiyonları

0. Normal

1. Yalnızca bulgular

2. Orta derecede nistagmus ya da diğer hafif özürlülükler

3. Ağır nistagmus, belirgin ekstraoküler güç kaybı veya diğer kranial sinirlerde orta derecede özürlülük

4. Belirgin dizartri ya da belirgin başka özürlülük

5. Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı

V. Bilinmeyen

EK-6. (devam) Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği

4.Duyusal 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 duyusundan hafif azalma, ve/veya bir veya iki ekstremitede vibrasyonda orta derecede azalma; ya da 3-4 ekstremitede tek başına vibrasyon kusuru (örn, şekil çizme)
3. Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duyusunda orta derecede azalma, ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da 3-4 ekstremitede hafif derecede dokunma, ağrı ve/veya orta derecede tüm proprioseptif testlerde bozukluk
4. Bir ya da iki ekstremitede tek başına ya da kombine olarak, belirgin derecede dokunma, ağrı duyusunda 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

5.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

EK-6. (devam) Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği

6. Görsel (ya da Optik) 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. Besinci derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 ya da daha az

V. Bilinmeyen

X.Temporal pallor varsa, 0-6. derecelere X eklenir.

7. Serebral (ya da Mental) Fonksiyonlar

0. Normal

1. Yalnızca mood bozukluğu (DSS 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 kronik beyin sendromu - ağır ya da inkompetan

V. Bilinmeyen

8. Diğer Fonksiyonlar

0. Yok

1. MS' e atfedilebilecek diğer nörolojik bulgular (ayrıntılıdırınız)

V. Bilinmeyen

EK-6. (devam) Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği

0: Normal nörolojik inceleme (fonksiyonel sistemlerin tümünde 0 derece; serebral derece 1 ise kabul edilebilir)

0.5: Özürlülük yok, bir FS' de minimal bulgu (örn. 1. derece – serebral 1.derece hariç)

1.0: Özürlülük yok, birden fazla FS' de minimal bulgu (1. dereceden fazla – serebral 1.derece hariç)

2.0: Bir FS' de minimal özürlülük (bir FS 2. Basamak; diğerleri 0 ya da 1).

2.5: İki FS' de minimal özürlülük (iki FS 2. Derece, diğerleri 0 ya da 1).

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

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

4.0: Yardımsız tam ambulator hasta, bir FS' de 4. derece ağır özürlülük (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: Günün çoğuna yakın bir bölümünde yardımsız tam ambulator 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 özürlülük (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; özürlülüğü günlük aktivitelerini tam olarak yürütmesine engel olacak kadar ağırdır (özel koşul olmaksızın tam gün çalışmak gibi). (Genel olarak FS eşdeğeri tek basına 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; özürlülük günlük aktiviteleri engelleyecek kadar ağırdır. (Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS' de tek basına 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)

EK-6. (devam) Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği

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: Bir kaç 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 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 ölüm

EK-7. Hasta Erişkinler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

GAZİ ÜNİVERSİTESİ “GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR” İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: ‘Multipl Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk ve Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi’

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ-GÜNDÜZ

Diğer Araştırmacıların Adı: Arş. Gör. Kader ÇEKİM

Destekleyici (varsa): -

“Multipl Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk ve Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde **Multipl Skleroz (MS)** hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında, Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ-GÜNDÜZ sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu çalışma MS’li bireylerde fiziksel aktivite düzeyini ve yorgunluğu incelemek daha sonra benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı bireylerle karşılaştırmak amacıyla oluşturulmuştur. Çalışmaya 74 olgu dahil edilecektir.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı’ndan, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü’ne yönlendirilen MS’li hastalar ve aynı cinsiyet ile aynı yaş aralığındaki sağlıklı olgular dahil edilecektir. Çalışmaya katılmayı kabul ederseniz yorgunluğunuzu değerlendirmek için anket doldurmanız istenecek, fiziksel aktivite düzeyinizi değerlendirmek için Taşınabilir Fiziksel Aktivite Ölçüm Cihazı (Resim 1) ve anketler kullanılacaktır. Taşınabilir Fiziksel Aktivite Ölçüm Cihazı (ActiGraph) sizin enerji kapasitesinizi, adım sayınızı ve yaptığınız iş sayınızı ölçen saat büyüklüğünde bir cihaz olup günlük yaşam aktivitelerinizi engellemeyecektir. Bu cihaz sizi rahatsız etmeyecek şekilde belinize esnek bir kemer ile bağlanacak daha sonra banyo ve yüzme saatleri hariç 3 ve 5 gün boyunca takmanız istenecektir. Ayrıca dengeyi değerlendirmek için denge ölçüm cihazı kullanılacak, yürümeniz için ise 6 dakika yürüme testi yapılacaktır.

EK-7. (devam) Hasta Erişkinler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

Değerlendirmeleriniz Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesinde fizyoterapist tarafından yapılacaktır.



Resim 1: Taşınabilir Fiziksel Aktivite Ölçüm Cihazı ve esnek kemeri

Araştırma sırasında öngörülen herhangi bir risk bulunmamaktadır. Değerlendirmeler Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde yapılacaktır. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim ve bu konudaki tüm harcamalar tarafımızdan karşılanacaktır.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

MS'de sık rastlanılan bulgulardan biri olan yorgunluk hastaların şikâyetleri arasındaki ilk 3 semptomdan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. MS Birliği'nin verilerine göre; MS hastalarının yaklaşık %80'i hastalığın bir döneminde yorgunluk şikâyeti ile yüz yüze gelmektedir. Yorgunluk, fiziksel enerjinin, zihinsel enerjinin veya her ikisinin de eksikliği olarak tanımlanmaktadır. Yorgunluk zaman zaman diğer bozuklukların önüne geçerek bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltabilmektedir. Yorgunluk şikâyetinin en önemli etkisi bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini azaltmaları ile ortaya çıkmaktadır. Bu durum hareketsizliğe bağlı gelişen diğer problemlerin hastalığın bulgularına eklenmesine neden olabilmekte, bireylerin fiziksel kapasiteleri giderek düşebilmektedir. Yorgunluk ve fiziksel aktivite seviyeleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaları incelediğimizde literatürde bu konu ile ilgili çalışmaların yetersiz olduğu görülmektedir. Bu açıdan bakıldığında yorgunluğun fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisinin incelenmesi gerekmektedir. Bu araştırma sayesinde fiziksel aktivite düzeyinin nasıl korunacağına dair bilgilendirmeler yapılacak ve enerji koruma teknikleri öğretilecektir. Bununla birlikte yapılan detaylı değerlendirmeler ışığında doktor ve fizyoterapistin uyarı, öneri ve bilgilendirilmeleri hastanın hastalığı konusunda daha bilinçli olmasını sağlayacaktır.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ-GÜNDÜZ : 0312 216 26 29

EK-7. (devam) Hasta Erişkinler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim dalında, Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ-GÜNDÜZ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümündeki **Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ-GÜNDÜZ’ü 0532 652 85 33** numaralı telefonda arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen fizyoterapist

Adı soyadı, unvanı:

Adres: Tel:

İmza/Tarih:

EK-8. Sağlıklı Erişkinler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

**KLİNİK ARAŞTIRMALARDA KONTROL GRUBU OLARAK YER
ALACAK “SAĞLIKLI ERİŞKİNLER” İÇİN
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ**

Araştırma Projesinin Adı: ‘Multipl Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk ve Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi’

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ-GÜNDÜZ

Diğer Araştırmacıların Adı: Arş. Gör. Kader ÇEKİM

Destekleyici (varsa): -

Sayın...

MS’li hastalarda yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma yapıyoruz. Amacımız, istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulduğumuz takdirde klinikte MS’li hastalarda, yorgunluğun çok yönlü etkileri gösterilecektir. Ayrıca fizyoterapistlerin, fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkili olarak hastalarını bilgilendirmelerinde rehberlik edecektir. Bununla birlikte yapılan detaylı değerlendirmeler ışığında doktor ve fizyoterapistin uyarı, öneri ve bilgilendirilmeleri hastanın hastalığı konusunda daha bilinçli olmasını sağlayacaktır.

Bu araştırmayı sürdürebilmek için MS hastalarının yanı sıra onların yaşlarına yakın olan sağlıklı erişkinleri de araştırmaya dahil etmemiz gerekiyor. Araştırma Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ-GÜNDÜZ ve Arş. Gör. Kader ÇEKİM sorumluluğu altında olacaktır. Siz de bu araştırmaya katılmayı isterseniz size çalışma kapsamında birtakım testler uygulanacaktır. Bu esnada elde edilen veriler yazılı olarak kayıt edilecektir.

Bu araştırmanın sonuçlarını araştırmacılar dışında kimse bilmeyecek ve kimseye açıklanmayacaktır.

Çalışmaya katılmayı kabul ederseniz öncelikle demografik bilgileriniz alınarak yazılı olarak kaydedilecektir. Ardından yorgunluğunuzu değerlendirmek için anket doldurmanız istenecek, fiziksel aktivite düzeyinizi değerlendirmek için Taşınabilir Fiziksel Aktivite Ölçüm Cihazı (Resim 1) ve anketler kullanılacaktır. Taşınabilir Fiziksel Aktivite Ölçüm Cihazı (ActiGraph) sizin enerji kapasitesinizi, adım sayınızı ve aktivite sayınızı ölçen saat büyüklüğünde bir cihaz olup günlük yaşam aktivitelerinizi engellemeyecektir.

EK-8. (devam) Sağlıklı Erişkinler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

Bu cihaz sizi rahatsız etmeyecek şekilde belinize esnek bir kemer ile bağlanacak daha sonra banyo ve yüzme saatleri hariç 3 veya 5 gün boyunca takmanız istenecektir. Ayrıca dengeyi değerlendirmek için denge ölçüm cihazı kullanılacak, kas kuvvetinizi değerlendirmek için elektronik bir cihazla değerlendirme yapılacak, yürümeniz için ise yürüme testi ve 6 dakika yürüme testi yapılacaktır. Değerlendirmeleriniz Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesinde fizyoterapist tarafından yapılacaktır.



Resim 1: Taşınabilir Fiziksel Aktivite Ölçüm Cihazı ve esnek kemeri

Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsiniz. Telefon numaram ve adresim aşağıda yazıyor.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsanız lütfen aşağıya adınızı ve soyadınızı yazarak imzanızı atınız. Daha sonra bu formun bir kopyası size verilecektir.

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Araştırmacının Adı-Soyadı, Ünvanı: Arş. Gör. Kader ÇEKİM

Adres: Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Tel: 0312 216 26 49

İmza:

EK-9. Çalışma Etik Kurul Raporu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 24074710-- 08
Konu : Toplantı Kararları

10.04.2017

Sayın *Doç.Dr. Aizu Göçk Gündü*
Proje Yürütücüsü

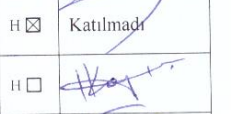
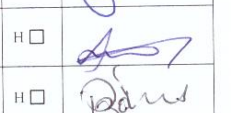
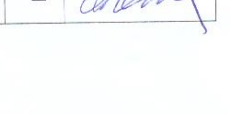
Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27 Mart 2017 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararları ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.

Doç. Dr. Taner AKAR
Dekan Yardımcısı

EK-9. (devam) Çalışma Etik Kurul Raporu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS	0312 202 46 73							
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Multipl Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk ve Fiziksel Aktivite Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Arzu GÜÇLÜ GÜNDÜZ							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniv. Sağlık Bilimleri Fakültesi							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar – Yüksek Lisans Tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	07.03.2017	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	07.03.2017	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒							
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐							
	DİĞER	☐							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 85								
	Toplantı tarihi: 27.03.2017								
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.									
GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (13.04.2013), İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof.Dr.Canan ULUOĞLU							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza	
Prof. Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Birol DEMİREL BAŞKAN YARD.	Adli Tıp AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Bülent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		

EK-9. (devam) Çalışma Etik Kurul Raporu

Prof. Dr. Öznur L. BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya A.D.	G.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aslı KURUOĞLU ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. Hakan KAYIR ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	COMMAT Ltd.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Mutlu DOĞAN ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	Ank. Numune Eğt. ve Araşt. Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. N.Arda DEMİRKAN ÜYE	Genel Cerrahi AD.	A.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Anıl TAPISIZ ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hast. AD.Ç. Nör. BD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Pınar ÖZDEMİR ÜYE	Biyoistatistik AD.	H.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÖKSU ÜYE	Hukukçu	G.Ü. Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Aysel ÖZER ÜYE	Sivil Temsilci	Emekli Öğr. Üyesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ÇEKİM, Kader
 Uyuğu : Türkiye Cumhuriyeti
 Doğum tarihi ve yeri : 05.01.1992
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0544 794 83 44
 e-mail : fztkader2015@gmail.com



Eğitim Derece

Eğitim Birimi

Mezuniyet Tarihi

Yüksek Lisans

Gazi Üniversitesi/F.T.R. A.B.D.

Devam ediyor

Lisans

Hacettepe Üniversitesi

2015

Lise

Menderes Anadolu Lisesi

2010

İş Deneyimi

Yıl

Yer

Görev

2016-devam ediyor

Gazi Üniversitesi

Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce (orta derecede)

Hobiler

Müzik, sinema



GAZİ GELECEKTİR..

