

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
SİNİR BİLİMLERİ ANA BİLİM DALI**



**YENİ TANI ALAN MULTİPL SKLEROZ HASTALARININ
FİZİKSEL AKTİVİTE, YORGUNLUK ŞİDDETİ, ANKSİYETE
VE DEPRESYON DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Şahika OCAK

Danışman

Prof. Dr. Murat TERZİ

SAMSUN
2022

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Yüksek Lisans tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi ?

Evet

Hayır

24 / 02 / 2022

Şahika OCAK

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı: Yeni Tanı Alan Multipl Skleroz Hastalarının Fiziksel Aktivite, Yorgunluk Şiddeti, Anksiyete Ve Depresyon Düzeylerinin İncelenmesi

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 26.12.2021 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 7

Tek kaynak oranı : % 1 çıkmıştır.

24 / 02 / 2022

Prof. Dr. Murat TERZİ

ÖZET

YENİ TANI ALAN MULTİPL SKLEROZ HASTALARININ FİZİKSEL AKTİVİTE, YORGUNLUK ŞİDDETİ, ANKSİYETE VE DEPRESYON DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Şahika OCAK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Sinir Bilimleri Ana Bilim Dalı
Yüksek Lisans, Şubat/2022
Danışman: Prof. Dr. Murat TERZİ

Amaç: Bu çalışma yeni tanı alan Multipl Skleroz (MS) hastalarının tanı aldıkları gün fiziksel aktivite, yorgunluk şiddeti, depresyon ve anksiyete düzeylerinin incelenmesi için planlanmıştır.

Materyal ve Metot: Bu çalışma Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği MS kliniğinde 2 Kasım – 28 Kasım 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın evrenini, MS kliniğine belirtilen tarihler arasında başvuran ve o gün tanı alan gönüllü MS hastaları oluşturmuştur. Verilerin elde edilmesi aşamasında araştırmacı tarafından konu ile ilgili literatür incelenerek geliştirilmiş demografik bilgi formu (DBF) (Ek 1), uluslararası fiziksel aktivite anketi-kısa form (UFAA-KF) (Ek 2), yorgunluk şiddet ölçeği (YŞÖ) (Ek 3), Beck depresyon ölçeği (BDÖ) (Ek 4) ve Beck anksiyete ölçeği (BAÖ) (Ek 5) uygulanmıştır. Veri toplama aracının kapsam ve geçerliliği için uzman görüşü alınmıştır. Çalışmadaki veriler IBM SPSS 21 paket programıyla analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistikler, Pearson ve Spearman korelasyon testleri ile T-testi ve Tek yönlü anova testi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri ile yorgunluk şiddetleri arasında negatif anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,010$, $r=-0,431$). Hastaların anksiyete düzeyleri ile yorgunluk şiddetleri ve depresyon düzeyleri arasında pozitif anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla $p=0,027$ $r=0,374$, $p<0.001$ $r=0.632$). Ayrıca yorgunluk şiddetlerinin, kadın hastalarda erkeklere göre ve evli hastalarda bekarlara göre yüksek olduğu bulundu (sırasıyla $t(33)=2,25$ $p=0,031$, $t(32,03)=-2,69$ $p=0,11$). Hastaların depresyon düzeyleri ile eğitim seviyeleri arasında ilişki bulundu ($p=0,025$).

Sonuç: Yeni tanı alan MS hastalarında inaktivite ve yorgunluk şiddeti düzeylerinin birbiriyle ilişkili olarak yüksek seyrettiği bulunmuştur. Ayrıca yeni tanı alan MS hastalarındaki yüksek anksiyete seviyelerinin depresyon ve yorgunluk şiddeti ile ilişkisi düşünüldüğünde, erken dönemde alınacak önlemler ve uygulanacak tedaviler ile hastalığın yönetimi daha kolay gerçekleştirilebilir.

Anahtar Sözcükler: Multiple Skleroz, Yorgunluk, Fiziksel Aktivite, Anksiyete, Depresyon

ABSTRACT

INVESTIGATION OF NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS' PHYSICAL ACTIVITY, FATIGUE SEVERITY, ANXIETY AND DEPRESSION LEVELS

Şahika OCAK

Ondokuz Mayıs University
Institute of Graduate Studies
Department of Neuroscience

Master, February/2022

Supervisor: Prof. Dr. Murat TERZİ

Objective: This study was planned to investigate the physical activity, fatigue severity, depression and anxiety levels of newly diagnosed Multiple Sclerosis (MS) patients on the day of diagnosis.

Materials and Method: This research was held in Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital Multiple Sclerosis Unit on Neurology Polyclinic between 2 November - 28 November 2021. The population of the study consisted of voluntary MS patients who applied to the MS clinic between the specified dates and were diagnosed on that day. At the stage of obtaining the data, demographic information form (DIF) (Appendix 1), international physical activity questionnaire - short form (IPAQ-SF) (Appendix 2), fatigue severity scale (FSS) (Appendix 3), Beck depression inventory (BDI) (Appendix 4) and Beck anxiety inventory (BAI) (Appendix 5) were applied. Expert opinion was taken for the scope and validity of the data collection tool. The data in the study were analyzed with the IBM SPSS 21 package program. In the evaluation of the data; descriptive statistics, Pearson and Spearman correlation tests, T-test and One-way anova test were used.

Results: A negative significant correlation was found between the physical activity levels of the patients and the severity of fatigue ($p=0,010$, $r=-0,431$). A positive and significant correlation was found between the anxiety levels of the patients and their fatigue severity and depression levels (respectively $p=0,027$ $r=0,374$, $p<0.001$ $r=0.632$). In addition, it was found that the severity of fatigue was higher in female patients than in men, and in married patients compared to singles (respectively $t(33)=2,25$ $p=0,031$, $t(32,03)=-2,69$ $p=0,11$). A correlation was found between the depression levels of the patients and their educational level ($p=0,025$).

Conclusion: It was found that inactivity and fatigue severity levels were high and associated in newly diagnosed MS patients. In addition, considering the relationship between high anxiety levels and the severity of depression and fatigue in newly diagnosed MS patients, the management and treatments of the disease can be carried out more easily with the measures to be taken in the early period.

Keywords: Multiple Sclerosis, Fatigue, Physical Activity, Anxiety, Depression

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında beni MS ile tanıştıran danışmanım Prof. Dr. Murat TERZİ'ye, tez sürecinin tüm aşamalarında akademik desteğinin yanı sıra fiziksel koşulları sağlayarak yanımda olan ve yoluma ışık tutan sevgili hocam Doç. Dr. Serkan DEMİR'e, çalışmaktan mutluluk ve gurur duyduğum "Sancaktepe MS ve Samsun Ondokuz Mayıs MS" ekibine teşekkürü bir borç bilirim.

Tezim sırasında desteğini esirgemeyen, her sıkıştığım da yardımına koşan ve kıymetli zamanını bana ayıran Uygur BAYLAN'a, maddi manevi her daim yanımda olan ve desteklerini hiç eksik etmeyen aileme teşekkür ederim.

Şahika OCAK

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ	1
1.1 Çalışmanın Tanımı ve Amacı	1
1.2 Araştırmanın Hipotezleri	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Multipl Skleroz	3
2.1.1 Epidemiyoloji.....	3
2.1.2 Etiyolojisi.....	5
2.1.3 Patofizyoloji.....	6
2.1.4 Klinik Özellikler ve Seyir	7
2.1.5. Multipl Skleroz Tipleri.....	8
2.1.6. Radyolojik İzole Sendrom (RİS).....	10
2.1.7. Klinik İzole Sendrom (KİS).....	10
2.1.8. MS Belirti ve Bulguları.....	11
2.1.8.1. Somatosensoriyal Belirti ve Bulgular	11
2.1.8.2. Görsel Belirti ve Bulgular	12
2.1.8.3. Motor Belirti ve Bulgular.....	12
2.1.8.4. Beyin Sapı – Serebellar Belirti ve Bulgular	13
2.1.8.5. Genitoüriner Belirti ve Bulgular	13
2.1.8.6. Bilişsel Belirti ve Bulgular.....	14
2.1.8.7. Diğer Belirti ve Bulgular.....	14
2.1.8.7.1. Yorgunluk	14
2.1.8.7.2. Depresyon	17
2.1.8.7.3. Anksiyete	18
2.1.9. Multipl Skleroz Tanı Kriterleri	20
2.1.10. Multipl Skleroz Tanı Yöntemleri	21
2.1.10.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	21
2.1.10.2. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS).....	21
2.1.10.3. Uyarılmış Potansiyeller.....	22
2.1.11. Multipl Skleroz Tedavisi.....	22
2.1.11.1.Farmakolojik Tedaviler.....	22
2.1.11.1.1. Atak Tedavisi	22
2.1.11.1.2. Koruyucu Tedaviler	23

2.1.11.1.2.1. Enjeksiyon tedavileri	23
2.1.11.1.2.2. Oral Tedaviler	23
2.1.11.1.2.3. İnfüzyon Tedavileri.....	23
2.1.12. MS Rehabilitasyonu.....	23
2.1.13. Fiziksel Aktivite.....	25
2.1.13.1. Fiziksel Aktivite ve Yorgunluk.....	27
2.1.13.2. Fiziksel Aktivite ve Depresyon.....	28
2.1.13.3. Fiziksel Aktivite ve Anksiyete	29
3. MATERYAL VE METOT.....	31
3.1. Materyal	31
3.1.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi	31
3.1.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	31
3.1.3. Araştırmanın Örneklemi	31
3.2. Metot.....	31
3.2.1. Veri Toplama Araçları	31
3.2.2. Veri Toplama Araçlarının Uygulanması.....	34
3.2.3. İstatistiksel Değerlendirme	34
3.2.4. Etik Konular.....	35
4. BULGULAR.....	36
4.1 Bireylerin Demografik Özellikleri	36
4.2 Bireylere Uygulanan Ölçeklerin Değerlendirilmesi.....	36
4.2.1. Fiziksel Aktivite.....	36
4.2.2. Yorgunluk	38
4.2.4. Anksiyete	40
4.2.5. Depresyon	41
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	54
KAYNAKLAR	56
EKLER	65
ÖZGEÇMİŞ.....	77

SİMGELER VE KISALTMALAR

MS	: Multipl Skleroz
RRMS	: Relapsing Remitting Multipl Skleroz
PPMS	: Primer Progresif Multipl Skleroz
PRMS	: Progresif Relapsing Multipl skleroz
SPMS	: Sekonder Progresif Multipl skleroz
KİS	: Klinik İzole Sendrom
RİS	: Radyolojik İzole Sendrom
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
OKB	: Oligoklonal Bant
LP	: Lomber Ponksiyon
UP	: Uyarılmış Potansiyeller
TN	: Trigeminal Nevralji
ON	: Optik Nörit
FA	: Fiziksel Aktivite
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
YŞÖ	: Yorgunluk Şiddet Ölçeği
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
BAÖ	: Beck Anksiyete Ölçeği
EDSS	: Expanded Disability Status Scale
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi
UFAA-KF	: Uluslararası Fiziksel Aktivite İndeksi Kısa Form
MET	: Metabolik Eşdeğer Dakika

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. McDonald 2017 MS Tanı Kriterleri.....	20
Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Tanıtıcı Özellikleri.....	37
Tablo 4.2. Hastaların UFAA-KF Kategorilerine Göre Dağılımları ve Ortalama Skorlar.....	37
Tablo 4.3. Hastaların Uyguladıkları Fiziksel Aktivite Türleri ve Skorları.....	38
Tablo 4.4. Toplam MET-Dakika/Hafta Skoru ve Diğer Ölçekler Arasındaki İlişki.....	38
Tablo 4.5. Toplam MET-Dakika/Hafta Skorlarının Demografik Özelliklerle İlişkisi.....	38
Tablo 4.6. Hastaların Yorgunluk Durumları.....	39
Tablo 4.7. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ve Diğer Ölçekler Arasındaki İlişki.....	39
Tablo 4.8. UFAA Kategorisine Göre YŞÖ Skorları.....	39
Tablo 4.9. YŞÖ Değerlerinin Demografik Özelliklerle İlişkisi.....	40
Tablo 4.10. Hastaların Anksiyete Durumlarına Göre YŞÖ Skorları.....	41
Tablo 4.11. Hastaların Anksiyete Durumları.....	41
Tablo 4.12. Cinsiyetlere Göre Anksiyete Durumlarının Dağılımı.....	41
Tablo 4.13. UFAA kategorilerine göre BAÖ skorlarının ortalama değerleri.....	41
Tablo 4.14. BAÖ ve Demografik Özelliklerin İstatistiksel İlişkisi.....	42
Tablo 4.15. Hastaların Depresyon Durumları.....	42
Tablo 4.16. Hastaların Depresyon Durumlarına Göre YŞÖ Skorları.....	43
Tablo 4.17. BDÖ ve Demografik Özelliklerin İstatistiksel İlişkisi.....	43
Tablo 4.18. UFAA Kategorisine Göre BDÖ Skorları.....	43

1. GİRİŞ

1.1 Çalışmanın Tanımı ve Amacı

Multipl Skleroz (MS) otoimmün bir saldırı sonucu merkezi sinir sistemi (MSS) beyaz cevherinin haraplanması ile değişik seviyelerde özürllülüğe yol açan kronik, demiyelizan, nörolojik bir hastalıktır (Snook and Motl, 2008). Hastalığın nedeni hala tam olarak anlaşılammamakla birlikte genetik ve çevresel faktörlerin hastalık patolojisinde yer aldığı düşünülmektedir. Tanı yaklaşık 30'lu yaşlarda ve genellikle akut ortaya çıkan nörolojik şikayetlerle konmaktadır. MS hastalığının henüz bilinen kesin bir tedavisi yoktur ve hastalık genç erişkinlerde özürllülüğe yol açan semptomların oluşmasında önde gelen nedenlerdendir (Howard, et al., 2016).

MS'in bulgu ve belirtileri MSS'de oluşan lezyonların lokalizasyonuna ve boyutuna göre farklılık göstermekle birlikte semptomların ilerlemesi ve şiddeti kişiden kişiye değişiklik gösterir (DeLuca and Nocentini, 2011; Katz Sand, 2015). MS'in erken dönemlerinde daha çok yorgunluk, denge bozuklukları, kas güçsüzlüğü ve duyuusal bozukluklar görülürken hastalığın ilerleyen dönemlerinde ise spastisite, mesane ve bağırsak disfonksiyonu, depresyon, ağrı ve bilişsel disfonksiyonlar daha fazla görülmektedir (Snook and Motl, 2008).

Son birkaç on yıla kadar MS semptomlarının fiziksel aktivite ile kötüleşeceği düşünülmekteydi ve MS'li kişilerin fiziksel aktivite ve efor düzeylerinin kısıtlanması gerektiğine inanılıyordu (Giesser, 2015). Daha sonra yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen kanıtlarla, egzersiz dahil olmak üzere fiziksel aktivitenin MS hastalarında güvenli olduğu gösterilmiştir. Tüm bunların yanında egzersiz ve fiziksel aktivitenin, MS semptomlarından kaynaklanan ve ayrıca inaktiviteye bağlı gelişebilecek olan sekonder problemlerin de önüne geçebileceğini göstermiştir (Backus, 2016).

MS'de fiziksel aktivite ve egzersizin güvenlik ve etkililiği kanıtlanmış olmasına rağmen MS'li kişilerin aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylere göre daha düşük aktivite seviyesine sahip oldukları bilinmektedir. Ayrıca hastalığın süresi ve oluşturduğu fonksiyonel kısıtlılıklar artıkça fiziksel aktivite düzeyinde azalma ve inaktif yaşam tarzının geliştiği görülmektedir (Beckerman, et al., 2010). MS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerini sınırlayan etmenlere bakıldığında ise kişilerin yaşadığı semptomlar ve algıladığı sağlık düzeyi, fiziksel ve sosyal çevre yer almaktadır (Plow, et al., 2015).

Günümüze kadar yapılmış çalışmalara bakıldığında, yeni tanı alan ve remisyon dönemindeki Klinik İzole Sendrom (KİS) ve MS hastalarının erken dönemde aktivite düzeylerini benzer düzeyde azalttıkları ve aktivite korkusu geliştirdikleri, aktiviteye karşı gösterilen bu direncin hastalardaki yorgunluk şiddetini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (Ertekin, et al., 2013). Yeni tanı alan MS hastalarının psikolojik durumlarının değerlendirildiği, Lode ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada ise, yeni tanı MS hastalarının depresyon ve anksiyete düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (Lode, et al., 2009)

Literatürde MS üzerine yapılan çalışmalar MS hastalarının tanı alma tarihinden bağımsız olarak herhangi bir zaman diliminde yapılmıştır. Bununla birlikte yeni tanı almış MS hastalarında yapılan çalışma sayısı çok azdır. MS hastalığı semptom çeşitliliği fazla olan, fiziksel ve psikolojik faktörlerin etkileşimde olduğu bir hastalıktır. Mevcut literatürde yeni tanı alan hastalarda yapılan çalışmalar, hastaları en fazla etkileyen ve yeti yitimine yol açan fiziksel ve psikolojik faktörleri birlikte ele almamıştır.

Çalışmamızda MS hastalarını tanı aldıkları gün fiziksel ve psikolojik bakımdan bütünüyle değerlendirmeyi böylelikle hastalığın en erken evresinde risk faktörlerinin ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesinde literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktayız. Ayrıca erken dönem alınacak önlemlerle sağlık harcamalarına binen yükü azaltmayı hedeflemekteyiz.

1.2 Araştırmanın Hipotezleri

H₀: Yeni tanı alan MS hastalarının fiziksel aktivite düzeyleri yüksek, yorgunluk şiddetleri, depresyon ve anksiyete düzeyleri ise düşüktür.

H₁: Yeni tanı alan MS hastalarının fiziksel aktivite düzeyleri düşük, yorgunluk şiddetleri, depresyon ve anksiyete düzeyleri ise yüksektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Multipl Skleroz

Mayıs 1868’de, Jean Martin Charcot MS’i yeni bir nörolojik hastalık olarak tanımlamıştır. Charcot’un klinik gözlem ve patolojik incelemelere dayanan bulgularına göre “sclérose en plaques” tanımlaması İngilizce kaynaklar tarafından “multiple sclerosis” olarak tekrar tanımlanmıştır (Lehmann, et al., 2018; Zalc, 2018).

MS, MSS’nin ak maddesi ön planda olmak üzere, korteks ve derin gri maddeyi de etkileyebilen, fokal demiyelinizan plaklarla karakterize otoimmün, kronik, nörolojik bir hastalıktır. Demiyelinizasyonun yanısıra gelişen aksonal dejenerasyonun MS’teki dönüşü olmayan nörolojik özürüllüğün temel nedeni olduğu bilinmektedir (Grigoriadis, et al., 2004). Hastalığın tanısı yaklaşık 20-40 yaş arasında ve genellikle akut olarak meydana gelen nörolojik ataklarla konmakla birlikte tedavide akut atakları kontrol etmek, ilerleyici kötüleşmeyi engellemek ve bu hastalıkla ilişkili rahatsız edici semptomları iyileştirmek için çok yönlü bir yaklaşıma gereksinim duyulmaktadır (Hauser and Cree, 2020).

2.1.1 Epidemiyoloji

MS toplumlara binen maliyet yükünden ve uzun hastalık süresi vb nedenlerden dolayı epidemiyolojik olarak en fazla çalışılan nörolojik hastalıklardan biridir. Hastalık genç erişkinlerdeki travmatik olmayan yeti yitiminin başlıca nedenidir. MS’in birbirini takip eden ataklar ve düzelmelerin olduğu seyri olan Relapsing-Remitting (RRMS) tipi, sıklıkla 20-35 yaşlar arasında başlangıç gösterirken; başlangıçtan itibaren ataksız ve sinsi ilerleyici Primer Progresif (PPMS) tipinin seyri ise yaklaşık 40’lı yaşlarda başlangıç göstermektedir (Filippi, et al., 2018).

MS prevalans ve insidansı, değişen güneş açısından kaynaklı kutuplardan ekvatora gidildikçe azalmaktadır. 2016 yılında dünya genelinde 2.2 milyon MS hastası olduğu tahmin edilmiştir ve bu sayı 1990’lardakine göre %10.4 artış göstermiştir. Artarak devam eden MS prevalansı, zamanla yüksek bir toplumsal ekonomik yük ile ilişkilendirilmektedir. MS’in ülkelere olan ekonomik yükü ,2010 yılında Avrupa’da yaklaşık 14,6 milyar Euro iken 2013 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde yaklaşık 4,3 milyar dolar olarak tahmin edilmektedir (Collaborators, 2019; Koch-Henriksen and Sørensen, 2010).

MS prevalansı ülkeler arasında değişiklik göstermektedir. Hastalığın en yaygın olduğu bölgeler Avrupa, Güney Kanada, Amerika Birleşik Devletinin kuzey bölümü, Yeni Zellanda ve Güney Avustralya olarak bilinmektedir ve bu ülkelerin çoğunda prevalans 100.000/100'den daha fazladır (Collaborators, 2018). Ülkemizde geniş kapsamlı yapılmış bir prevalans ve insidans çalışması henüz mevcut değildir fakat, lokal olarak yapılmış bazı çalışmalardan ülkemizdeki MS yaygınlığı ve sıklığı hakkında bilgiler edinilmektedir. İstanbul Maltepe'de 101.4/100.000, Edirne 33.9/100.000, Orta Karadeniz 43.2/100.000 gibi lokal çalışmalardan yola çıkarak ülkemizde MS prevalansının 60/100.000'in üzerinde olabileceği ve tedavi alan hastaların sayısı dikkate alındığında bu sayının 70.000-80.000 olduğu düşünülmektedir (Akdemir, vd., 2017; Celik, vd., 2010; Türk Börü, vd., 2006).

Hastalık ile ilgili prevalans değişikliklerinin MS'in enlem ilişkili bir hastalık olmasıyla bağdaştıran çalışmalar bulunmaktadır. Fakat Japonya ile aynı enlemde olmasına rağmen bazı Avrupa ülkelerinde MS görülme sıklığı daha fazladır (Koch-Henriksen and Sorensen, 2011; Pugliatti, et al., 2006) Ayrıca MS prevalansı ırklar arasında da farklılık göstermektedir. Orta prevalanslı Güney Afrika'da, beyaz ırkta MS görülme sıklığı siyah ırka göre çok daha yüksek olup Asya, Afrika ve kıvrıl derilli ırkında ise MS prevalansı en düşük görülmektedir. Bu bilgiler düşünüldüğünde ırklara ait genetik faktörlerin de hastalık prevalansında etkilili olduğu düşünülmektedir (Koch-Henriksen and Sørensen, 2010).

Hastalığın cinsiyete göre dağılımına bakıldığında, diğer otoimmün hastalıklarla benzer şekilde MS hastalığı da kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülmektedir. Prevalans çalışmalarında tüm ülkelerde kadın/erkek oranı 2-3/1 olarak bildirilmiştir. Ayrıca son zamanlarda yapılan çalışmaların sonuçlarına göre, hastalık prevalansı kadın cinsiyette giderek artış göstermektedir (Browne, et al., 2014; Koch-Henriksen and Sorensen, 2011; Sparaco, et al., 2021). Hastalık prevalansındaki artışlar, gelişen teknoloji ile tanı ve teşhis yöntemlerinin gelişmesi, tıbbi tesislere erişimin kolaylaşması ve iyileştirilmiş hastalık yönetimi sayesinde yaşam beklentisinin artması ile kısmen açıklanabilmektedir.

MS en sık 20-40 yaş aralığındaki genç erişkinlerde görülse de nadir de olsa 70'li yaşlarda geç başlangıçlı ve 18 yaş altı erken başlangıçlı olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Ayrıca MS'de göçün etki çalışmalarına bakıldığında 15 yaş ve öncesi bireyler göç ettikleri bölgenin prevalansına uygunluk gösterirken 15 yaş

sonrası bireyler göç etmeden önceki yaşadığı bölgenin prevalansına uygun bulunmuştur (Ascherio and Munger, 2016).

2.1.2 Etiyolojisi

MS hastalığı 19'yy da tanımlanmasına ve hastalığının gelişmesinde birçok çevresel faktör ile ilişkili genetik yatkınlık düşünülmesine rağmen MS'in kesin nedeni hala tam olarak anlaşılamamıştır. Klinik öncesi ve gözlemsel çalışmalar, çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimleri sonucunda MS geliştirme riskinin arttığını ortaya koymasına rağmen bir takım (etik, ekonomik ve teknik vb.) zorluklardan dolayı deneysel çalışmalar yapılamamıştır.

MS'de ailesel yatkınlığın olduğu bilinmektedir ve genel genetik yatkınlığın %18-24 olduğu tahmin edilmektedir (O'Gorman, et al., 2013). Ailesel MS prevalansı ise tüm MS fenotipleri için yaklaşık %13 olarak gösterilmiştir ve genetik paylaşım yüzdesi arttıkça hastalığın aile içinde tekrarlama riskini artırmaktadır (Filippi, et al., 2018).

MS insidans ve prevalansının ekvatoran kutuplara gidildikçe artması, enlem değişikliğine bağlı olarak doğal D vitamini kaynağı olan güneşin ultraviyole radyasyonuna maruz kalma ile ilişkili olduğu varsayılmıştır (McLeod, et al., 2011; Simpson, et al., 2011). D vitamininin MS'i etkilediği kesin mekanizmalar belirsizliğini korusa da mevcut çalışmalar düşük D vitamini düzeyi ile MS geliştirme riski arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (Mokry, et al., 2015). Ayrıca düşük D vitamini seviyesiyle KİS'den kesin MS'e dönüşüm oranı, nüks riski, MRG' de artmış plak aktivitesinin ve MS ile ilişkili sakatlık riskinde artış arasında ilişki kurulmuştur (Kuhle, et al., 2015; Mowry, et al., 2012; Simpson, et al., 2010).

MS için potansiyel tetikleyici bir diğer çevresel faktör Epstein-Barr virüsü (EBV) olarak görülmektedir. Genel popülasyonda %95 EBV maruziyeti görülmekle birlikte MS hastalarında bu oran neredeyse %99'dan daha fazla olarak görülmektedir (Ascherio and Munger, 2007).

Sigara, MS gelişiminde önemli ve değiştirilebilir çevresel risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Sigara içen bireylerin içmeyenlere göre göreceli MS geliştirme riski 1.5 kat fazla olarak bulunmuştur ve bu risk içilen miktarla ve süreyle orantılı olarak artabilmektedir (Wingerchuk, 2012). Bunun yanısıra sigara içmenin, KİS'den MS'e geçişi kolaylaştırdığı ve sakatlık birikimini olumsuz yönde etkilediği

gösterilmiştir (Wingerchuk, 2012). Kesitsel bir çalışma, MS tanısı aldıktan sonra sigaranın bırakılmasının, hastalığın SPMS formuna geçişi ortalama 8 yıl geciktirdiğini göstermiştir. Aksine, MS tanısından sonra sigara içmeye devam edilen her yıl için SPMS'e dönüşüm süresinde %4,7 oranında artış olacağı gösterilmiştir (Ramanujam, et al., 2015).

Tüm bunların haricinde erken çocukluk veya ergenlik dönemindeki obezite, yüksek tuzlu diyetler gibi diğer çevresel etmenlerinde MS geliştirme riskini artırdığı ve değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer aldığı gösterilmiştir (Kleinewietfeld, et al., 2013; Munger, et al., 2013).

2.1.3 Patofizyoloji

Genetik ve patolojik çalışmalar MS patogenezinde doğal bağışıklık sisteminin önemine vurgu yapmaktadır. MS patofizyolojisi hakkındaki yaygın görüşe göre; Timusta elimine edilmesi gereken otoreaktif hücrelerin elimine edilememesi sonucunda, periferde düzenleyici dengelerin bozulmasıdır. Daha sonraki aşamalarda bu otoreaktif hücrelerin kan beyin bariyerini (KBB) geçerek beyinde kronik, kontrolsüz bir mikrogliyal aktivasyona yol açtığı düşünülmektedir (Genain, et al., 1999). Kontrolsüz artmış mikrogliyal aktivasyon, kronik enflamatuvar bir ortam yaratarak ve nörotoksik yolları aktive ederek nöronal dejenerasyona sebep olmaktadır. MS'in bütün evrelerinde kontrolsüz enflamasyon ve nörodejenerasyon, birbirini takip eden süreçler olarak görülmektedir (Goodin, 2009; Mahad, et al., 2015). Periferden yola çıkıp KBB'ni geçerek MSS'ne ulaşan otoreaktif lenfositlerin; myelin kaybı, aksonal dejenerasyon, sinaptik budama, oligodentrotik hücre ölümü ve astrogliozis gibi bir dizi patolojik sürece yol açtığı görülmüştür. Bu patolojik süreç içinde meydana gelen plaklar hem beyaz hem de gri cevherde meydana gelebilmektedir ve tipik olarak beyin, optik sinir ve omurilik dahil olmak üzere MSS boyunca yayılım gösterebilmektedir (Filippi, et al., 2018). Oluşan myelin kaybı hastalığın temel bulgularından biridir. Bununla beraber MS'in erken evrelerinden itibaren aksonal dejenerasyon meydana gelebilmekte ve oluşan aksonal kaybın hastalığın progresyonunda önemli oynadığı bilinmektedir (Goodin, 2009).

Eskiden MS, T hücrelerin rol oynadığı bir hastalık olarak düşünülmüştür ve yapılan hayvan çalışmaları, T lenfositlerin, MS'teki nöroenflamasyonun tetikleyicisi olduğuna dair kanıtlar sunmuştur (Huseby, et al., 2001). Ancak son zamanlardaki yapılan klinik çalışmalarda B lenfositlerinin de hastalık patolojisinde önemli rol

oynadığını kanıtlamıştır. B lenfositleri hedefleyen tedavilerin hastalık aktivasyonunu azalttığını hatta progresif evrede dahi engellilik birikiminde azalma sağladığını göstermiştir. B hücrelerini hedefleyen tedavilerin MS'li bireylerde hızlı etki gösteriyor olması MS patogeneğinde B hücrelerinin önemli bir rolü olduğunu kanıtlamaktadır (Greenfield and Hauser, 2018).

2.1.4 Klinik Özellikler ve Seyir

McAlpine ve Compston'ın 1952 yılındaki çalışmaları, MS'in doğal seyri ve prognozu hakkındaki çalışmaların başlangıcı olmuştur (Mc and Compston, 1952). Devam eden çalışmalar ile günümüzde, MS fenotiplerinin doğal seyri ve prognozu hakkında değerlendirmeler yapılabilmektedir. MS'in klinik belirtileri ve seyri heterojenlik göstermekle birlikte, MSS'i içinde farklı fizyopatolojik süreçleri gösteren iki klinik fenomenin varlığı ve etkileşimi ile şekillenir: atak (relaps) ve progresyon. MS'in doğal seyrini değerlendirmek için, bu klinik fenomenleri öğrenmek ve yol açtıkları belirti ve bulguları bilmek önemlidir.

Ataklar, MS hastalarının MSS'sinde meydana gelen akut, kendi kendini sınırlayan, fokal enflamatuvar olayların klinik yansıması olarak tanımlanmaktadır. Bu klinik olaylar, yeni bir fokal enflamatuvar lezyonun oluşmasına veya eski bir lezyonun yeniden aktifleşmesine karşılık gelebilmektedir. Ataklar klinik olarak, nörolojik belirtilerin ortaya çıkması, tekrar etmesi veya kötüleşmesi ile karakterize edilebilmektedir (Confavreux and Vukusic, 2014; McDonald, et al., 2001). Bu nörolojik belirtilerin atak sayılabilmesi için birkaç saat ile birkaç gün arasında gelişmesi ve 24 saatten uzun devam etmesi ayrıca bu belirtilerin ateş ve enfeksiyon varlığından ayırt edilmesi gerekmektedir. Son atağın üzerinden bir ay geçmeden ortaya çıkan nörolojik belirtiler, yeni atak olarak değerlendirilmek yerine aynı atağın devamı veya bir parçası olarak kabul edilebilmektedir (McDonald, et al., 2001; Poser, et al., 1983). Önceden yaşanmış klinik veya subklinik bir atakla ilişkili belirti ve bulguların ateş, enfeksiyon, egzersiz veya yorgunluk gibi durumlarla tetiklenerek yeniden tekrarlamasına ise yalancı atak (psödoatak) olarak adlandırılmaktadır (Zeydan ve Kantarci, 2018).

Atakların aksine progresyon, MSS'nin kronik ve yaygın dejenerasyonu ile karakterize edilir ve nörolojik fonksiyonlarda en az 6 aylık sürede gerçekleşen kötüleşme olarak tanımlanmaktadır (Poser, et al., 1983). Progresyon, başladığı

zaman geçici ve kısa platolar veya küçük iyileşmeler olsa dahi hastalık seyri boyunca ilerlemeye devam etme eğilimi göstermektedir (Schumacher, et al., 1965).

2.1.5. Multipl Skleroz Tipleri

MS fenotipleri ABD Ulusal MS Cemiyeti tarafından 1996 yılında resmi olarak tanımlanmıştır. Bu fenotipler; Relapsing-Remitting MS (RRMS), Primer-Progresif MS (PPMS), Sekonder-Progresif MS (SPMS) ve Progresif Relapsing MS (PRMS) olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte hastalık ile ilgili biyolojik belirteçlerin bulunması sonucu bu klinik tanımlamaların değişebileceği aynı tarihte kabul edilmiştir (Lublin and Reingold, 1996).

Relapsing-Remitting Multipl Skleroz (RRMS)

Kısaca, klinik olarak sessiz dönemleri izleyen ataklar ve ataklardan tam ya da tam olmayan iyileşmeyi temsil eden fenotip olarak tanımlanmaktadır. RRMS için remisyon dönemlerinde hastaların stabil bir durum izlemeleri beklenmektedir (Lublin and Reingold, 1996). RRMS tipik olarak genç erişkinlerde ve kadınlarda erkeklere göre üç kat daha sık görülmektedir (Hirst, et al., 2009). RRMS fenotipinde duysal bozukluklar, kuvvet kayıpları, görme problemleri (görme keskinliğinde ve renkli görmede azalma, çift görme) denge bozuklukları gibi çeşitli nörolojik semptomlar görülmektedir. Bu fiziksel belirtilere ek olarak her atakta emosyonel belirtiler de görülebilmektedir (Klineova and Lublin, 2018; Lublin, 2011).

RRMS hastalarında ataklar, tanıdan sonraki ilk yıllar daha sık olmakla birlikte ilerleyen zamanlarda bu ataklarının sayısının azalarak kaybolduğu görülmektedir (Confavreux, et al., 2003; Eriksson, et al., 2003). Yapılan çalışmalarda MS hastalarının yıllık atak sayısının ortalama 0.1 ila 1 arasında olduğufakat bu sayının çalışmalar arasında değişkenlik gösterdiği görülmektedir (Confavreux and Vukusic, 2014).Hastalığın erken döneminde sık tekrar eden ve tam iyileşme göstermeyen atakların sonraki dönemlerde kademeli olarak ilerleyen ve devam eden dizabilitenin bir nedeni olduğu düşünülmektedir (Lublin, et al., 2003). Ayrıca ileri yaşta tanı almak, erkek cinsiyet, ilk atakta eksik ve yetersiz iyileşme, başlangıç belirti ve bulgularının primidal ve serebellar olması, ilk iki atak arası geçen sürenin kısa olması, ilk yıllarda fazla atak sayısı ve bu atakların birden fazla belirti vermesi hastaların progresif faza hızlı geçişlerini ve /veya dizabilite basamaklarını hızlı tırmandıklarını göstermektedir (Confavreux and Vukusic, 2014; Tremlett, et al., 2010).

Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS)

Ataklı seyir ile başlayıp zamanla azalan atak sıklığı ve genellikle geçici, minimal iyileşmelerin olduğu ve /veya bunlar olmadan sinsi ve devamlı kötüleşmenin görüldüğü fenotip Sekonder Progresif MS olarak adlandırılmaktadır (Lublin and Reingold, 1996). RRMS hastalarının SPMS'ye dönüşüm göstermelerine kadar geçen süre güncel çalışmalarda ortalama 30 yılın üzerine çıktığı görülmüştür (Confavreux and Vukusic, 2014; Lorscheider, et al., 2016).

Ataklı MS'ten progresif faza dönüşümdeki geçiş noktalarının sınırları henüz net olarak belirlenmemiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar progresyonun klinisyenlerin ve hastaların kabul ettiği süreden daha önceki bir tarihe başladığını destekler nitelikte kanıtlar sunmuştur (Kappos, et al., 2020). RRMS döneminde atak ve radyolojik aktiviteden bağımsız olarak hastaların sinsi olarak kötüleştiğini gösteren kanıtlar bu düşünceyi desteklemektedir (Cree, et al., 2019; Lublin and Reingold, 1996).

Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS)

Geçici ve kısa süreli minimal iyileşmeler ve stabil devam eden dönemlerle birlikte hastalığın başlangıcından itibaren devamlı olarak kötüleşmenin olduğu MS fenotipidir (Lublin and Reingold, 1996). PPMS,RRMS hastalarından farklı olarak yaklaşık 40 yaşlarında ortaya çıkmakla birlikte erkek cinsiyette göre görülme sıklığı daha fazladır. Ayrıca başlangıç olarak progresif seyir izleyen MS hastaları RRMS'li hastalara göre dizabilete basamaklarına daha hızlı erişmektedirler (Hirst, vd., 2009; Tremlett, et al., 2006; Tremlett, vd., 2010). PPMS'in enflamatuvar olmayan veya daha az enflamatuvar olan patolojik form olduğu öne sürülmekle birlikte altta yatan immünolojik mekanizmaların birçoğu görecelilik göstermektedir (Lublin, et al., 2014).

PPMS'te en sık görülen klinik yansıma kronik seyirde ortaya çıkan asimetrik spastik paraparezidir. Spastik parapareziyi, ilerleyici serebellar ataksi ve daha nadir olarak görsel, bilişsel ve beyin sapı belirti ve bulguları takip eder. Doğal seyir içinde tek taraflı desteğe RRMS'li hastalara göre 10-15 yıl erken gereksinim duyabilirler (Tremlett et al., 2010).

Progresif Relapsing Multipl Skleroz (PRMS)

Tam veya sekelli iyileşme gösteren ataklarla birlikte hastalığın en başından itibaren istikrarlı kötüleşmenin olduğu MS fenotipidir. Ataklar arasında devam eden

kötüleşme PRMS'in karakteristik özelliği olarak görülmektedir (Lublin and Reingold, 1996).

2.1.6. Radyolojik İzole Sendrom (RİS)

Klinik olarak MS ile uyumlu herhangi bir semptom veya bulgu olmayan kişilerde, başka bir nedenle yapılan Manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG), laboratuvar incelemelerinde veya otopside tesadüfen MS ile uyumlu bulguların görülmesine Radyolojik İzole Sendrom (RİS) denilmektedir (Lublin, et al., 2014; Okuda, et al., 2009).RİS ayrı bir MS fenotipi olarak değil MS'in subklinik fazı olarak kabul edilmektedir.

Bu hastaların patolojik olarak demiyelinizan hastalık tanısı alıp klinik olarak sessiz kalmalarında en önemli sebebin leyonların lokalizasyonu olduğu gösterilmiştir. Klinik olarak sessiz seyreden hastalarda periventriküler lezyonların ağırlıkta olduğu, mevcut lezyonların boyutlarının küçük ve göreceli olarak aksonların etkilenmediği gösterilmiştir (Castaigne, et al., 1981; Gilbert and Sadler, 1983).

RIS ile ilgili yapılan ilk çalışmalarda bu kişilerin klinik olarak dönüşüm göstermeleri üzerine yoğunlaşmış ve MRG'deki lezyon sayıları ve lokalizasyonları, spinal kord lezyonları, gebelik ve BOS bulguları incelenmiştir (Lebrun, et al., 2010; Lebrun, et al., 2012). RIS'tan MS' e dönüşüm ile ilişkili ana risk etmenleri yaş, OKB pozitifliği ve MRG'de posterior fossa ve medulla spinaliste lezyon saptanması olarak tanımlanmıştır. 10 yıllık takipte ilk klinik belirti olasılığı tek risk faktörü olan kişilerde %29, iki risk faktörü olanlarda %54, üç risk faktörü olanlarda %68, dört risk faktörü olanlarda ise %87 olarak belirlenmiştir (Lebrun-Frenay, et al., 2020). RIS hastalarının %12'sin de ise atak olmadan doğrudan PPMS'in gelişebileceği belirlenmiştir (Kantarci, vd., 2016).

2.1.7. Klinik İzole Sendrom (KİS)

Klinik İzole Sendrom (KİS), klinik bir MS atağı sonrasında MRG yöntemi ile mekânsal dağılım kriterlerine uyabilen ama zamansal dağılım kriterlerini karşılamayan ve BOS OKB/İgG indeks değerinin patolojik olmadığı durumu ifade etmektedir (Gaetani, et al., 2018; Thompson, et al., 2018). Basit tanımıyla ise daha önce sağlıklı olan bir bireyde ataklarla seyreden MS'in ilk atağının görülmesi durumudur.

KİS terimi ilk olarak MRG'nin tanı kriteri olarak yer almadığı zamanda, MS atağına benzer bir atak geçiren ve MRG'de MS ile uyumlu lezyonların olması fakat MS tanısı alamayan olgular için kullanılmaktaydı (Morrissey, et al., 1993). Teknolojinin ve görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ile KİS, McDonald tanı kriterleri öncesinde MS hastalığına benzeyen durumları tanımlamak için kullanılmakta iken zamanla MS'in ilk klinik halini tanımlayan MS alt tipine doğru evrilmiştir (Lublin, 2014; Miller, et al., 2005)

KİS olgularında neredeyse tüm nörolojik semptomlar olabilmekteyken optik nörit, transvers myelit veya beyin sapı sendromu kliniği diğerlerine göre sık görülmektedir (Miller, et al., 2008).

2.1.8. MS Belirti ve Bulguları

2.1.8.1. Somatosensoriyal Belirti ve Bulgular

Duyusal şikayetler, MS'te çok sık karşılaşılmakta ve hastaların %43'ünde ilk klinik belirti olabilmektedir. Duyusal semptomlar esas olarak miyelit veya beyin sapı sendromlarından kaynaklansa da erken dönemde şikayetler anatomik yerleşimle uyumsuzluk gösterebilmektedir (Filippi, et al., 2018). Duyusal belirtiler aralıklı seyredebildiği gibi sürekli de olabilmektedir. MS'li bireyler söz konusu vücut bölümlerinde genellikle karıncalanma, yanma, uyuşma, iğnelenme; zaman zaman da eldiven çorap tarzı bir sıkışma hissinden yakınmaktadırlar. Ayrıca parestezi, hiperestezi gibi pozitif duyuşal belirtileri hipoestezi gibi negatif duyuşal belirtilerden daha yoğun hissedebilmektedirler (Brust, 2012; Cook, 2006).

Alt ekstremitelerde asimetrik başlayarak ilerleyen zamanla simetrikleşen ve gövdeye doğru yükselen duyuşal belirtiler spinal tutulumun tipik yansımaları arasında yer almaktadır ve bu yansımalar daha iyi lokalize edilebilmektedir (Brust, 2012). Boynun öne doğru eğilmesi ile aniden ortaya çıkan omurgaya ve/ve ya ekstremitelere yayılan ani elektirik çarpması hissi olarak tanımlanan 'Lhermitte belirtisi' yine lokalizasyon değeri yüksek olan ve sürecin servikal spinal kortta lokalize edilmesini sağlayan bir diğer duyuşal bulgu olarak görülmektedir (Brust, 2012). Dorsal kolon patolojisinin göstergesi olarak görülen üst ekstremitelerde motor kuvvet kaybı olmadan yalnızca ince beceri kaybı, hasta tarafından dile getirilen duyuşal yakınmalar varlığında değerlendirilmektedir (Wiblin and Guadagno, 2017).

MS hastalarında akut ve kronik nöropatik ağrı şikayetleri sıklıkla görülen duyuşal şikayetlerden bir diğeriştir. MS'e sekonder Trigeminal Nevralji (TN); genellikle tek taraflı, kısa, bıçak saplayıcı veya elektrik şoku benzeri, tekrarlayan ağrı ile karakterizedir ve beşinci kafa çiftinin bir veya daha fazla bölümü ile tutarlı bir dağılım göstermektedir (Di Stefano, et al., 2019).

Vücut sıcaklığındaki artışa bağılı olarak, mevcut veya önceden var olan belirti ve bulguların geçici ve kısa süreli artması olarak tanımlanan “Uhthoff Fenomeni” MS hastalarında görülen bir diğeriş duyuşal şikayettir. Isı artışına bağılı olarak demiyelinize aksonlardaki gelişen iletim bloğunun sonucu olarak hastalarda görsel yakınmalar, yorgunluk, his kayıpları vb. geçici semptomlar açığa çıkabilmektedir. Sıcaklık ile provoke olan bu semptomlar vücut sıcaklığının normale dönmesi ile gerileme göstermektedir (Jain, et al., 2020).

2.1.8.2. Görsel Belirti ve Bulgular

Optik Nörit (ON) hastaların yaklaşık %70 inde hastalık seyri sırasında görülürken, %25’inde ilk klinik semptom olarak açığa çıkmaktadır (Filippi, et al., 2018). ON genellikle tek gözü etkileyen saatler veya günler içinde gelişen görme kaybı ve görme kaybına eşlik eden göz hareketleri ile tetiklenen ağrı ile karakterize olan MS’in en yaygın belirtilerinden biridir. Akut bir ON yokluğunda bile birçok hasta görsel belirti ve bulgu şikayetleri yaşayabilmektedir. Hastalara görme keskinliği ve görme alanı muayeneleri yapılarak tanı konulmaktadır. ON harici çift görme, bulanık görme, fotofobi ve göz hareketleriyle birlikte açığa çıkan ağrı en sık görülen diğeriş görsel şikayetlerdir (Cook, 2006).

2.1.8.3. Motor Belirti ve Bulgular

Motor belirtiler, hastaların %30-40’ında ilk belirtidir ve hastalık seyri boyunca hemen hemen her hastada görülebilmektedir (Filippi, et al., 2018). MS’de sık görülen kordikospinal sistem tutulumları ve belirtileri anormal refleks aktivitesinden spastik parapareziye kadar çeşitlilik göstermektedir. Klinik olarak alt ekstremitte üst ekstremitteye göre daha sık ve erken tutulum göstermektedir. Tutulum genellikle asimetric başlamakta ve bu asimetri sıklıkla korunmaktadır (Cook, 2006; Institute of Medicine Committee on Multiple Sclerosis, 2001).

Üst motor nöron sendromunun bir parçası olarak tonik gerim reflekslerinde (kas tonusu) hıza bağlı artan hiperaktif reflekslerin eşlik ettiği bir motor bozukluk olan spastisite, MS hastalarının yaklaşık %60-80'inde görülmektedir (Feldman, 1980). Spastisite gelişimine bağlı olarak kas gücünde azalma, reflekslerde artış, klonus, zayıf koordinasyon, ince motor beceri kaybı, ağrılı kas krampları ya da ağrılı periyodik spazmlar, kas sertlikleri ve ileri dönemde kontraktür gelişimi gibi birçok problem görülebilmektedir (Kheder and Nair, 2012; Sheean and McGuire, 2009).

2.1.8.4.Beyin Sapı – Serebellar Belirti ve Bulgular

MS'te oküler bozukluklar sıklıkla görülmekle birlikte Nistagmus bu bozuklukların en sık görülenidir. Nistagmus vertikal, horizontal ve rotatuar özellikte olabilir ve klinik açıdan asemptomatik olabileceği gibi diplopi ve osilopsiye yol açabilir. Ek olarak nadir olmakla birlikte üçüncü, dördüncü ve altıncı sinirlerde izole bozukluklar görülebilmektedir (Brust, 2012; Cook, 2006).

Fasiyal sinir de hastalık seyrinde periferik veya santral tipte etkilenebilmekte ve buna bağlı olarak hemifasiyal spazmlar ve fasiyal miyokimi gelişebilmektedir. Ayrıca kortikobulbar traktusların yanı sıra kraniyal sinirlerin, beyin sapının ve serebellumun etkilenmesi ile disfaji ve dizartri gelişebilmektedir (Cook, 2006).

Serebellar inen ve çıkan yolların etkilenmesi ile ataksi, disdiadokinezi ve intansiyonel tremor koordinasyon bozukluklarına yol açabilmektedir. Vertigo da sıklıkla diğer beyin sapı belirti ve bulgularına eşlik etmektedir (Brust, 2012).

2.1.8.5.Genitoüriner Belirti ve Bulgular

MS'li hastalarda detrusör kasın hiperaktivitesine, hipoaktivitesine veya detrusör-sfinkter dissinerjisine bağlı olarak idrara sık çıkma, idrar kaçırma, idrar yaparken tutukluk veya mesaneyi boşaltmada güçlükler görülebilmektedir. Detrusör kasın fazla çalışması sonucudepolama bozukluğu görülmektedir. Depolama bozukluğunun bir sonucu olarak hastalarda; idrara sık çıkma, idrar miktarında azalma, idrar kaçırma veya gece idrara çıkma görülebilmektedir. Detrusör kasın az çalışması ise boşaltma bozukluğu yaratarak idrar yapmada tutukluk, retansiyon ve taşma inkontinansına yol açabilmektedir. Detrusör-sfinkter dissinerjisinde ise depolama ve boşaltma fonksiyonları birlikte etkilenecek kombine semptomlar

görülebilmektedir (Cook, 2006; Institute of Medicine Committee on Multiple Sclerosis, 2001).

MS'te genitoüriner bozukluklar, cinsel işlevlerde fonksiyon bozukluklarına yolaçabilmektedir. Her iki cinsiyette de libido azlığı şikayeti olmakla birlikte, erkeklerde genellikle erektil disfonksiyon ya da ejakülasyon problemleri, kadınlarda ise lubrikasyon yetersizlikleri ve orgazma ulaşmada güçlükler sık görülen cinsel işlev bozukluklarındandır (Cook, 2006).

2.1.8.6. Bilişsel Belirti ve Bulgular

MS gibi nörodejeneratif hastalıklarda bilişsel etkilenme sıklıkla görülmektedir. Bilişsel etkilenme, MS'li bireylerin neredeyse yarısını etkilemekte ve bu durum kişilerin sosyal, eğitim ve iş hayatında zorluklara yol açmaktadır (Ozakbas, vd., 2018).

MS'teki bilişsel tutulumun altında yatan mekanizmalar farklılık göstermektedir. Bilgi işleme etkinliği ve hızı, dikkat, çalışma belleği, yürütücü işlevler, görsel-uzamsal işlevler, bellek, problem çözme, soyut düşünme ve sözel akıcılık en sık etkilenen bilişsel fonksiyonlardır (Rao, et al., 1991). Bununla birlikte MS'teki bilişsel işlevler; yorgunluk, fiziksel engellilik, depresyon, aksiyete ve duygu durumundan etkilenebilir ya da bu işlevleri etkileyebilmektedir (Janardhan and Bakshi, 2002)

2.1.8.7. Diğer Belirti ve Bulgular

MS tanısı almış kişilerde MSS hasarının birincil ve ikincil etkilerine bağlı olarak kronik devamlı ve/veya paroksizmal belirtiler görülebilmektedir. Bu belirtiler arasında yorgunluk, ağrı, spastisite, uyku bozuklukları, depresyon ve anksiyete yer almaktadır.

2.1.8.7.1.Yorgunluk

MS'te en sık görülen semptomlardan biri olan "fatigue", Fransızca kökenli bir kelime olup yorgunluk, bitkinlik ve tükenmişlik anlamına gelmektedir. Tıbbi ve bilimsel olarak tanımlandığında ise yorgunluk "azalmış motivasyon ve şiddetli istirahat isteği ile seyreden geçici motor ve/veya bilişsel bozukluktur (Ayache and Chalah, 2019).

MS yorgunluğu 2007’de Mills ve Young tarafından “kendiliğinden veya zihinsel aktivite, fiziksel aktivite, nem, akut enfeksiyon ve gıda alımı ile ortaya çıkan dinlenme isteği ve motivasyon azalması ile geri dönüşümlü motor ve bilişsel bozukluk olarak tanımlamıştır (Rottoli, et al., 2017). Normalde fizyolojik bir durum olan yorgunluk MS hastaları tarafında farklı bir anlam ifade etmektedir. MS’teki yorgunluk, fiziksel aktivite durumundan bağımsız ortaya çıkan anormal bir yorgunluktur. Yorgunluk, normal popülasyonda %6-7,5 olarak görülmekte iken bu oran MS hastalarında %52-85’e kadar ulaşmaktadır (Ayache and Chalah, 2019; Kroenke, et al., 1988). MS üzerine yapılan çalışmalar yorgunluğu, hastalarda en sık rastlanan ve en problem yaratan semptom olarak tanımlamaktadır (Ayache and Chalah, 2019). MS hastalarının çoğu yorgunluğu, sosyal ve iş hayatı dahil neredeyse bütün yaşam aktivitelerini engelleyici şiddette tariflemektedirler. Zifko tarafından 2003 yılında yapılan bir çalışmada, MS hastalarının %71’inin normalden fazla izinli olduğu, %28 inin şiddetli yorgunluk şikayetiyle işten ayrılmak ve bundan dolayı %75’inin işini değiştirmek zorunda kaldığı ve ayrıca önemli ölçüdeki kısmının ise düşük gelirli diğer işleri tercih etmek zorunda kaldığını göstermiştir (Zifko, 2003).

Sıklığı ve etkileri çok fazla olsa da MS yorgunluğunun fizyopatolojisi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Yorgunluğun olası sebepleri arasında; beyaz ve gri cevher hasarı, diffüz aksonal hasar, artmış proenflamatuvar sitokin seviyelerine bağlı immün mekanizmalar, metabolik bozukluklar, beyin plastisitesinde azalmalar, çaresizlik duygusu yaratan metabilişsel yorumlar gibi çoklu durumlar yer almaktadır (Manjaly, et al., 2019). Bir başka çalışmada ise yorgunluğun olası sebeplerini nöromuskuler mekanizmalardaki bozulmalar, termal duyarlılık, solunum kaslarında zayıflık ve bundan dolayı solunum sırasında artan enerji tüketimi olarak bildirmiştir (Pariser, et al., 2006).

Birincil olarak MS’ten kaynaklanan yorgunluğun, gece uykusu kaliteli olsa bile yorgun kalkmak, gün içinde şiddetinde artma, dinlenmeyle tamamen ya da kısmen düzelme gibi özellikleri bulunmaktadır. Ayrıca vücut sıcaklığındaki artışların, nöronal iletimi yavaşlattığından dolayı MS yorgunluğuna katkı sağladığı düşünülmektedir (Leavitt, et al., 2015). Bu durum MS yorgunluğunu diğer yorgunluk sebeplerinden ayırmada önemli görülmektedir.

MS yorgunluğu hem bilişsel hem de fiziksel işlevleri kapsamaktadır ve hastalar bu iki işlevi birlikte gerçekleştirdikleri zaman daha fazla yorulabilmektedirler.

Bilişsel yorgunluk, yoğun mental aktivite gerektiren aktiviteler sırasında ya da günlük işler sırasında dikkati toplayamama, aşırı çaba harcama şeklinde olabilmektedir (Sander, et al., 2017). Hastalar yorgun olduklarından dolayı motivasyon kaybı yaşayabilmektedirler ve bu durum yorgunluğun ana bileşenlerinden biri olarak görülmektedir. Hastalar mevcut yorgunluklarından dolayı mental veya fiziksel olarak bir faaliyeti sürdürmek veya bitirip başka bir işe başlama konusunda zorluk yaşayabilmektedirler.

Yorgunluk şiddeti, MS hastalık tipine ve engellilik derecesine göre değişkenlik göstermektedir. Yapılan bir çalışmada progresif MS hastalarında yorgunluk prevalansı %81, progresif olmayan MS seyrinde ise %64,1 olarak bulunmuştur. Yorgunluk ile MS'in klinik özellikleri arasındaki ilişkiye bakıldığında ise hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve uyku kalitesi kötü etkilenmektedir (Rooney, et al., 2019). Ayrıca engellilik dereceleri farklı olan hasta grupları arasında yapılan bir çalışmada, orta dereceli engellilik düzeyine sahip (EDSS: 4,5-6,5) olan grubun düşük engellilik düzeyine sahip (EDSS: 0-4) olan gruba göre anlamlı derecede yüksek yorgunluk şiddetine sahip olduğu bulunmuştur (Rooney, et al., 2019).

Birincil olarak MS'ten kaynaklanan yorgunluğunun kesin bir medikal tedavisi bulunmamaktadır. MS'in yol açtığı durumlara ikincil olarak gelişen yorgunluğunun yönetilmesinde ise ilk adım, MS ile ilişkili komplikasyonların (trigeminal nevralkji, spastisite, psikolojik bozukluklar vb.), kas-iskelet sistemi sorunlarının (ağrı, güçsüzlük, yürüme anormallikleri vb.), uyku bozukluklarının ve ilaç yan etkilerinin (interferonlar vb.) değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gerektiğidir. MS'te görülen ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen şiddetli yorgunluk semptomunu hafifletmek için farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Farmakolojik yöntemler birçok yan etki profiline sahiptir ve MS hastaları için bazen daha fazla zorluklara sebep olabilmektedirler (Zifko, 2003). Bu sebepten dolayıdır ki son zamanlarda farmakolojik olmayan yöntemler, MS yorgunluğuyla baş etmede ilgi görmeye başlamıştır. MS yorgunluğunun farmakolojik olmayan yönetiminde; dayanıklılık eğitimi, direnç eğitimi, enerji tasarruf teknikleri, bilişsel-davranışçı terapi, farkındalık eğitimi, yoga ve tai chi gibi birkaç farklı müdahaleler almaktadır (Burschka, et al., 2014; Oken, et al., 2004).

2.1.8.7.2. Depresyon

Depresyon (depresif duygu durumu), şiddet dereceli boyutsal bir sendrom veya birkaç depresif bozukluktan biri olarak tanımlanmaktadır. Depresyon genellikle semptom şiddeti boyutunda açığa çıkan ve boyutsal değerlendirmeleri, depresif belirtilerin mevcut (genellikle geçen hafta veya son 2 hafta) şiddetini temsil eden depresyon derecelendirme ölçekleri kullanılarak ölçülmektedir (Patten, et al., 2017).

MS'te en sık görülen psikiyatrik bozuklukların başında depresyon yer almaktadır. MS'li bireylerde depresyon insidansını değerlendiren çalışmaların sonuçları seçilen örneklemin özellikleri, depresyon tanımı, depresyon değerlendirme envanterleri ve araştırmanın yöntemine göre farklılık gösterebilmektedir. Marrie ve ark. göre; MS tanısı öncesinde, depresyonun yaşam boyu görülme yaygınlığı, genel popülasyondakine benzer şekilde yaklaşık %15 iken, bu oran tanıdan itibaren %50'ye kadar çıkabilmektedir (Marrie, Reingold, et al., 2015). Bununla birlikte 2015 yılında yapılmış bir araştırmada MS'li bireylerde depresyonun yıllık insidansı 100 binde 979 olarak tespit edilmiştir. Çalışmadaki bu oran; yıl ve cinsiyete göre ayarlanmış, yaşa göre standardize edilmiş olup normal popülasyona göre %71 daha fazla bulunmuştur (Marrie, Fisk, et al., 2015). 2015 tarihli yapılan başka bir araştırmaya göre ise MS popülasyonunda depresyon insidansının kadınlarda erkeklerden %26, genel popülasyondan ise %50 daha fazla olduğu ortaya konmuştur (Marrie, Reingold, et al., 2015).

MS'li bireylerdeki depresyon ile primer depresyondaki semptomatoloji birbiriyle örtüşmekle birlikte irritabilite, hayal kırıklığı ve isteksizlik, suçluluk duyguları ve benlik saygısında azalma MS depresyonu için daha tipik olarak görülmektedir (Figved, et al., 2005; Whitlock and Siskind, 1980). Yorgunluk, uykusuzluk, konsantrasyon zorluğu depresyon için tipik belirtiler olmakla birlikte bu belirtiler MS semptomları içinde de yer aldığından klinisyenler altta yatan depresyonu fark etmekte güçlük çekebilmektedirler. Depresyon ciddi bir morbite ve mortalite sebebi olduğundan en erken evrede depresyon tanısı, MS semptomlarından ayırt etmeli ve atlanmamalıdır.

MS'li kişilerdeki depresyonun altında yatan farklı mekanizmalar olabilmektedir. Öncelikle MS tanısı almak, hastalığın gidişatı ve gelecek hakkındaki belirsizlikler, strese tepki olarak depresyon gelişimini tetikleyebilmektedir. Eğer

hastanın içinde bulunduğu kısır döngüyü kırmak için gerekli psikolojik desteği yoksa, zamanla kronik depresyon geliştirebilmektedir (Patten, et al., 2000).

MS ile depresyon arasında ortak patofizyolojik mekanizmalar ve farklı bulguların olduğu bilinmektedir. Ortak patofizyolojik mekanizmalar arasında periferik enflamasyon, kronik oksidatif ve nitroaktif stres, nöroenflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon, bağırsak problemleri, nöroendokrin anormallikler ve mikroglyal patolojiler yer almaktadır (Morris, et al., 2018). Ayrıca MS’de meydana gelen nöroinflamatuvar süreçler de depresyonun gelişmesine katkı sağlayabilmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerin salınması; depresyon için zemin hazırlayan iştah ve kilo kaybı, uyku bozukluğu gibi semptomları meydana getirebilmektedir (Kendler, et al., 2018; Patten, vd., 2000; Schiffer, et al., 1988).

MS’de görülen depresyonun değerlendirilmesi standart ölçekler ile yapılmaktadır. Bu ölçeklerin geçerliliği ve güvenilirliği sıklıkla sorgulansa da kanıtlar standart ölçeklerin geçerli değerlendirmeler sağlayabildiğini göstermektedir (Sacco, et al., 2016).

MS’de depresyonun tedavisinde ise geleneksel farmakolojik uygulamaların yanında psikoterapi uygulamaları ve egzersiz uygulamaları yer almaktadır (Patten, et al., 2017). Fiziksel aktivite geleneksel tedavilere ek depresyon yönetiminde faydalı bir seçenek olarak görülmektedir fakat hala etki mekanizması tam aydınlatılmış değildir.

2.1.8.7.3. Anksiyete

Anksiyete, bireyin yaşam kalitesini ve esenliğini büyük ölçüde olumsuz şekilde etkileyebilen bir akıl sağlığı şikayetidir. Anksiyete, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından 2000 yılında DSM-IV kriterlerine göre “kişilerin kontrol etmekte güçlük çektikleri ve bu sebeple günlük yaşamın seyrini bozan aşırı huzursuzluk ve endişe duygusu” olarak tanımlanmıştır. Anksiyete belirtileri, sinirlilik, endişe ve karamsarlık düşünceleriyle bireyselleştirilebilmektedir ve bu durumlar tedavi edilmezse anksiyete bozukluğuna dönüşebilmektedir (Stubbs, et al., 2017).

MS önemli psikolojik problemler oluşturabilen kronik nörolojik bir hastalıktır. Depresyon ve anksiyete gibi ruh sağlığını bozan hastalıklar MS’li bireylerde sıklıkla görülebilmektedir (Boeschoten, et al., 2017). MS’li bireylerdeki depresyon sıklıkla araştırmalara konu olmuştur fakat MS ile anksiyete ilişkisi daha az sıklıkla

araştırılmıştır. MS'li bireyler; hastalık hakkındaki bilinmezlikler, ilerleyen zamanlardaki atakların belirsizliği ve semptomların ciddiyeti konusunda endişe duyabilmektedirler. Duyulan bu endişe, şiddetli ve kronik olabilmektedir (Janssens, et al., 2004).

MS hastalarında anksiyete normal popülasyona oranla daha sık görülmektedir (Głowczyński, et al., 2020). 2015 yılında Marrie RA ve ark. tarafından yapılan derlemede MS'li bireylerde anksiyete prevalansının %21,9 olduğunu bulunmuştur (Marrie, et al., 2015). Daha yakın tarihli yapılan bir çalışmada, genel popülasyondaki anksiyete prevalansını %29.6, MS'li bireylerdeki anksiyete prevalansını ise %35.6 olarak göstermektedir (Sparaco, et al., 2021). Bununla birlikte engellilik, hastalığa uyum ve sosyal destek gibi çeşitli faktörler anksiyete prevalansını etkileyebilmektedir (Głowczyński, et al., 2020). MS semptomlarının başladığı dönemde bildirilen anksiyete prevalansı, hastalık tanısı anındaki prevalanstan daha düşük olarak görülmüştür. Bununla birlikte hastalığın ileri evrelerinde anksiyete bulgularında artış olduğu ortaya konmuştur (Marrie, et al., 2009). MS hastalarındaki anksiyete ve depresyonun birbirleri için öngörücü olduğu düşünülmektedir. Brown ve ark. tarafından yapılan prospektif bir çalışmada, depresyonun anksiyeteyi kuvvetle muhtemel olarak öngördüğünü, anksiyetenin de sonraki depresyonu öngördüğünü ortaya koymuştur (Brown, et al., 2009). MS'li bireylerde depresyon ve anksiyete semptomlarının fonksiyonel sonuçlar üzerine farklı etkilerini inceleyen bir çalışmada ise, depresif semptomların işlevsel sonuçlar üzerine daha fazla engelleyici etkiye sahip olduğunu bu nedenle depresyon semptomatolojisinin değerlendirilmesi ve tedavisine öncelik verilmesi gerektiğini vurgulamıştır (Gill, et al., 2019)

MS' de kaygı bozukluğunun sebebi tam olarak anlaşılamamıştır. Butler ve ark tarafından yapılan bir çalışmada kaygının; fiziksel, psikolojik, bilişsel ve sosyal faktörlerle ilişkili olduğunu ve bunlardan bazılarının değiştirilebilir faktör olduğunu öne sürmüştür (Butler, et al., 2016). Kontrol edilemeyen anksiyete tedavi edilmediği takdirde kişinin yaşam kalitesini, tedaviye uyumunu ve semptomları önemli derecede etkileyebilmektedir (Mohr and Cox, 2001). Bu nedenle semptomların tanımlanması ve tedaviye en erken dönemde başlanması konusunda fikir birliği sağlanmıştır (Dahl, et al., 2009).

2.1.9. Multipl Skleroz Tanı Kriterleri

MS'in klinik ve radyolojik bulgularının başka hastalıklarda da görülebilmesi ve hastalığa özel biyobelirteçlerin yetersiz kalması, tanı koymayı zorlaştırmakta ve bazen de yanlış tanı konulmasına sebep olmaktadır. Hekimler tanı koyabilmek için öykü ve nörolojik muayenenin yanında tanıyı desteklemek veya dışlamak için bazı tetkiklere ihtiyaç duyabilmektedirler. MS tanısında öykü ve detaylı nörolojik fizik muayene sonrasında kullanılacak en önemli eşlik bulgusu, hastanın Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) bulgularıdır. Görüntüleme yöntemlerindeki teknolojilerinin gelişmesi ve klinik uygulamalarının artması ile MS tanısının daha erkenden ve yüksek hassasiyetle koyulabilmesi mümkün hale gelmiştir (Thompson, et al., 2018).

Günümüze değin birçok tanı kriteri geliştirilmiş olup bunların en güncel ve kliniklerde en yaygın kullanılan hali McDonald 2017 kriterleridir (Tablo 2.1). 2017 kriterlerinin McDonald 2010 kriterlerinden en önemli farkı, Oligoklonal Bant'ın (OKB) zamanda yayılım kriteri olarak sayılması olmuştur. BOS'ta OKB bulunması, KİS hastalarında ikinci atak açısından ön gördürücü olması nedeniyle 2010 kriterlerine 2017 yılında güncelleme yapılmıştır (Kuhle, et al., 2015; Tintoré, et al., 2008).

Tablo 2.1. McDonald 2017 MS Tanı Kriterleri

Atak	Objektif klinik bulgulu lezyon sayısı	MS tanısı için gerekli ek veri
≥ 2 atak	≥ 2	Yok
≥ 2 atak	1+ öyküde başka bir alandaki lezyona ait atak	Yok
≥ 2	1	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ile alanda yayılımın gösterilmesi
1 atak	≥ 2	Ek bir klinik atak veya MRG ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS spesifik OKB varlığı
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya mRG ile alanda yayılımın gösterilmesi ve ek bir klinik atak veya MRG ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS- spesifik OKB varlığı
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif, ataktan bağımsız olarak)	Aşağıdakilerin 2'si <ul style="list-style-type: none">MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal veya infratentoryal) alanlarda ≥ 1 lezyonSpinal kordda ≥ 2 lezyonBOS-spesifik OKB varlığı

2.1.10. Multipl Skleroz Tanı Yöntemleri

2.1.10.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), güçlü mıknatıslar tarafından oluşturulan manyetik alan içerisinde bulunan hastaya radyo dalgaları gönderilip bunların hastadan yansımaları kaydeden bir cihaz tarafından gerçekleştirilmektedir.

MS tanısı ve izleminde MRG yöntemleri önemli rol oynamaktadır. Konvansiyonel MRG'nin duyarlılığı, gri madde ve beyaz maddede yerleşen lezyonlar açısından yetersiz kalabilmektedir (Filippi M, 2007). Gelişen teknolojiyle birlikte daha ileri MRG yöntemleri kullanılmaya başlanmış olup, bu ileri MRG teknikleri, hastalık patolojisi ile ilgili yeni tanımlanmakta olan biyobelirteçleri sunabilmektedir. Bu biyobelirteçler sayesinde hastalığın patogenezi anlamak, prognozunu ön görmek ve tedavi yanıtını değerlendirmek kolaylaşmıştır (Louapre, 2018).

Standart protokol kullanılarak iyi çekilmiş bir MRG ile yeni çıkan lezyonların kontrast tutulumları saptanarak tanı erken dönemde konabilmekte veya mevcut tedavinin gidişatı belirlenebilmektedir. Ayrıca yeni lezyonları saptamak veya lezyonların boyutunu değerlendirmek için hekimler önceki MRG bulguları ile karşılaştırma yapabilmektedirler (Thompson, et al., 2018).

MS lezyonları karakteristik olarak yuvarlak veya oval şekilli olmaktadır. Boyutları ise 3 mm'den birkaç cm'ye kadar değişiklik gösterebilmektedir. MS lezyonları karakteristik olarak her iki beyin yarısında, hafif asimetric olarak dağılmış şekilde izlenmekte ve MSS'in her yerini tutabilmektedir. Bununla birlikte, periventriküler ve jukstakortikal beyaz madde, corpus callosum, infratentoryal alan, optik sinir ve spinal kord gibi bölgelerde daha sık görülmektedir.

2.1.10.2. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

Beyin omurilik sıvısı (BOS), Kroid Pleksus'ta üretilip beyin ve omurilik içindeki boşluklar ile bunların etrafındaki zarların içinde dolaşan berrak ve şeffaf bir sıvıdır. İçeriğinde bulunan elektrolitlerin, biyokimyasalların ve kan elamanlarının analizi yapılmaktadır. McDonald 2017 kriterlerine göre BOS'ta oligoklonal bant (OKB) değerlendirilmesi de tanısal açıdan değerlidir ve BOS en etkin biyobelirteç olarak kabul görmektedir (Thompson, et al., 2018). Tanısal değerini artıran durumlar arasında klinik ve görüntüleme bulgularının net olmadığı hastalar ve ayırıcı tanılarda

MS dışında durumların da düşünülmesi sayılabilmektedir. Bu hallerde BOS'ta OKB değerlendirmesi, hekimin doğru tanıya ulaşmasında yardımcı olmaktadır.

Serum ve BOS'un birlikte değerlendirilmesi sonucunda saptanan bantların durumu değerlendirilmektedir. MS hastalarının %70-90'ının BOS'unda OKB haricinde, Immunglobulin G (IgG) de artmış olarak bulunur (Tournette et al., 1984).

2.1.10.3. Uyarılmış Potansiyeller

Uyarılmış potansiyeller (UP), uyarılabilir olan periferik dokulara bir dış uyarı verilmesiyle MSS'in elektriksel aktivitesinde ortaya çıkan sinyaller olarak tanımlanabilir. Bu testler sayesinde duysal ve motor ileti sistemleri hakkında bilgiler elde edilebilmektedir (Fuhr and Kappos, 2001). UP'ler anatomik lokalizasyondan ziyade fizyolojik sistemin durumunu göstermektedir. Duyusal sinirlere ait dalgalar baş ve omur bölgesine konulan elektrotlar ile kaydedilmektedir. Uyarı sonrası kaydedilen değerlere göre normal bireylerle ya da aynı hastanın sağ ve sol tarafları arasındaki değerlerkarşılaştırılır. Karşılaştırılan değerler arasında anlamlı olabilecek farklılıklarbelirlenir ve bu farklılıklara göre duysal iletim yollarında bozukluk olup olmadığı araştırılır ("ACNS Guideline 9A: guidelines on evoked potentials," 2006; Ertekin, vd., 2013).

2.1.11. Multipl Skleroz Tedavisi

2.1.11.1.Farmokolojik Tedaviler

2.1.11.1.1. Atak Tedavisi

Atak tedavisinde hekimler tarafından kabul edilen genel kanı, hastada işlev kaybına neden olan ve günlük yaşam aktivitelerini engelleyen orta şiddette yahut hastane yatışı gerektiren, sekel bırakma potansiyeli yüksek olan ağır şiddette atakların tedavi edilmesi yönündedir. Tedavi için güçlü anti-enflamatuvar ve immünsüpresif etkinlik amaçlanmakta olup buna yönelik uzun yıllardır kullanılan ilaçlardan birisi Metilprednizolon'dur (Berkovich and Agius, 2014). İlaçlardan farklı olarak Terapötik Plazma Değişimi (TPD) ve İmmün Adsorbsiyon gibi yöntemler de kullanılabilir.

2.1.11.1.2. Koruyucu Tedaviler

2.1.11.1.2.1. Enjeksiyon tedavileri

MS tedavisinde son 50 yıl içerisinde çok önemli gelişmeler olmuştur ve gün geçtikçe tedavi seçenekleri çoğalmaktadır. Koruyucu tedaviler içerisinde; interferon (IFN) ve interferon dışı immünmodülatör tedavilerin ilki olan Glatiramer asetat (GA) bulunmaktadır.

2.1.11.1.2.2. Oral Tedaviler

Oral tedavi ajanları içerisinde; lenfosit proliferasyonunu azaltıcı etkisi bulunan Teriflunomid, anti-enflamatuvar, nöroprotektif ve antioksidan etkili bir immünmodülatör olan Dimetil Fumarat, immünsüpresif etkili Fingolimod ve lenfosit yıkımı yaparak etki gösteren Kladrinin yer almaktadır.

2.1.11.1.2.3. İnfüzyon Tedavileri

İnfüzyon tedavileri son teknolojik gelişmeler ile üretilmesi mümkün hale gelen ve çok etkili (potent) tedavileri içermektedir. Ig G4 hedefli monoklonal antikor olan Natalizumab, anti-CD20 üzerinden çalışan ve B hücresi tükenmesiyle etki gösteren Okrelizumab ve CD52 e karşı etkisiyle T-B lenfosit, monosit, dendritik hücreler ve NK hücreler üzerinde etkili olan IgG1 kappa monoklonal antikor olan Alemtuzumab, infüzyon tedavileri içerisinde bulunan ilaç seçenekleridir.

2.1.12. MS Rehabilitasyonu

MS'in karmaşık yapısı, uygun tedavinin belirlenmesindeki zorluklar ve semptom çeşitliliğinin fazla olması nedeniyle, farmakolojik tedavilerin yanında nörorehabilitasyon uygulamalarını içeren kapsamlı bir yaklaşım gerektirmektedir. Hastalığın her aşamasında rehabilitasyon uygulamalarının, hastaların fonksiyonel durumunu korumalarında ve geliştirmelerinde ciddi derecede olumlu etkileri bulunmaktadır (Khan and Amatya, 2017).

Rehabilitasyon kişinin çevresi ile etkileşim içinde optimal fiziksel, psikolojik, sosyal ve mesleki işlevsellik elde etmesi ve bu işlevselliği sürdürmesi için yardımcı olan eğitim ve tedavi sürecidir. Rehabilitasyon sürecinin, başta hekim ve fizyoterapist olmak üzere multidisipliner bir ekip tarafından yürütülmesi MS hastaları için önem arz etmektedir. Son birkaç on yıl içerisinde artan popülerlikle farmakolojik olmayan tedavi uygulamalarına olan ilgi artmıştır ve multidisipliner

tedavi yaklaşımları içinde yer alan rehabilitasyon uygulamaları artık en az ilaç kadar önemlilik kazanmıştır.

MS farklı alt tipleri olan, kişiden kişiye farklı seyreden ve öngörülmesi güç klinik tabloların görüldüğü bir hastalıktır. Hastalığın bu özgün doğası ve öngörülemezliği uygulanacak rehabilitasyon uygulamalarını da hastaya özgün kılmaktadır. Rehabilitasyon uygulamaları, hastanın değerlendirilmesi ve uygun yaklaşımın belirlenmesi sonucu ayaktan, hastaneye yatarak veya ev egzersiz programı verilmesi şeklinde değişiklik göstermektedir (Craig, et al., 2003).

Yeni MS tanısı alan hastalar sıklıkla yürüme, görme ve duyuşal şikayetlerden müzdaripçilerdir. Hastalarda genellikle alt ekstremite güçsüzlüğüne bağılı paraparezi ve parapleji olmakla birlikte nadiren de olsa üst ekstremite tutulumun eşlik ettiğı tetraparezi/tetrapleji tablosu görülmektedir. MS rehabilitasyonu, hareket problemlerinin yanısıra yorgunluk, görme problemleri, denge bozuklukları, ağrı, spastisite, kas zayıflığı, parestezi, mesane ve bağırsak fonsiyon bozuklukları, bilişsel bozukluklar, konuşma ve yutma bozuklukları, cinsel fonsiyon bozuklukları ve psikolojik bozukluklara yönelik tedavi uygulamaları içermektedir (Orkun, 2015). Bu semptomlar hastalık seyri boyunca hastadan hastaya değışkenlik gösterebilmektedir. Bununla birlikte hastada herhangi bir fonsiyonel kayıp olmasa dahi egzersizin genel kondisyon, aktivite düzeyi, yorgunluk, duygu durum ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkilerinin olduğı birçok çalışma tarafından kanıtlanmıştır (Mostert and Kesselring, 2002; Petajan, et al., 1996).

Egzersiz aerobik zindelik, kas kuvveti, esneklik, denge, biliş, yorgunluk, yaşam kalitesi ve solunum fonsiyonunun farklı alanlarında anlamlı bir gelişme sağlayabilmektedir. Düşük ila orta şiddette yapılan aerobik egzersizin hafif-orta dereceli engelliliğı bulunan MS hastalarının aerobik zindeliğine ve yorgunluğına olumlu etkileri görülmüştür. Ayrıca MS hastalarının daha iyi ambulasyon yeteneğı kazanmasında ve yorgunluklarının azaltılmasında direnç eğitimi faydalı olabilmektedir. Spastisitenin kontrolünde, kasların uygun esnekliklerinin korunmasında, oluşabilecek ağrılı kasılmaların önlenmesinde germe egzersizlerinin önemi oldukça fazladır. Denge egzersizleri ise düşme oranlarını azaltmak ve daha iyi dengeye sahip olmak için oldukça faydalıdır. Tüm bu egzersizler, hastanın başlıca şikayetlerini ele alacak şekilde olmalı ve güç, esneklik, dayanıklılık, denge, koordinasyon, yorgunluk gibi parametrelerini geliştirmek için hastanın durumuna

göre bireyselleştirilmelidir. Egzersizler, zamanla hastanın durumuna ve tedavi hedeflerine göre basamaklandırılarak ilerletilmelidir (Halabchi, et al., 2017).

2.1.13. Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite, iskelet kası hareketi ile üretilen ve enerji harcanmasıyla sonuçlanan herhangi bir vücut hareketi olarak tanımlanmaktadır. Fiziksel aktivite ve egzersiz terimi, genellikle birbirinin yerine kullanılan iki terimdir ancak önemli farklılıkları bulunmaktadır. Egzersiz; planlı, yapılandırılmış ve tekrarlı bir fiziksel aktivitedir (Caspersen, et al., 1985). Fiziksel inaktivite, dünya çapında hastalıklara neden olan en yaygın değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir ve küresel mortalite için önde gelen dördüncü risk faktörü olarak görülmektedir (Ding, et al., 2016).

Fiziksel aktivite genel popülasyonda birçok araştırmaya konu olmuştur. Son birkaç on yıl içinde, fiziksel aktivitenin faydaları hakkında çok fazla bilimsel kanıt birikmiştir. Kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve kanser dahil olmak üzere çok çeşitli hastalıklar için değiştirilebilir bir risk faktörü olarak fiziksel aktivitenin önemi ve faydası doğrulanmıştır.

Tüm bunların yanında fiziksel aktivite, fiziksel (kas kuvveti, aerobik kapasite, yürüme performansı, denge, yorgunluk vb.) ve zihinsel sağlığın geliştirilmesinde, uyku kalitesinin artırılmasında, gelişmiş kardiyovasküler sistem performansında da önemli bir yere sahiptir (Lavie, et al., 2015; Motl and Pilutti, 2012; Rethorst, et al., 2009; Youngstedt, 2005).

MS'te fiziksel aktivitenin önemi geçmişten günümüze büyük aşamalar kaydetmiştir. Bundan birkaç on yıl önce fiziksel aktivitenin ve egzersizin, MS semptomlarını tetiklediği ve hastalık gidişatını kötü etkilediği düşünülmekteydi. Hekimler ve sağlık çalışanları tarafından yeni tanı almış MS'li bireylerin egzersiz ve fiziksel aktiviteden kaçınmaları öneriliyordu (Dalgas, et al., 2008). Ama bu görüş zamanla değişmiş olup fiziksel aktivitenin MS'li kişiler için güvenli ve MS hastalığının yönetiminde önemli bir yere sahip olduğu kanıtlanmıştır (Pilutti, et al., 2014).

Günümüzde fiziksel aktivitenin MS'teki önemi ve yeri birçok araştırmaya konu olmaktadır. Fiziksel aktivitenin, hareketsiz yaşam stiline sahip MS hastaları için tamamlayıcı bir tedavi olarak uygulanması büyüyen bir araştırma alanı olarak görülmektedir (White and Dressendorfer, 2004). MS ve egzersiz hakkında yapılan ilk

çalışmalar, egzersizi etkili bir semptomatik tedavi (üçüncül koruma) olarak açıklarken, günümüzdeki çalışmalar artık hastalık değiştirici (ikincil koruma) etkilerini ve MS geliştirme riski (birincil koruma) üzerinde koruyucu etkisini değerlendirmekte, egzersiz ve fiziksel aktiviteyi bir ilaç olarak görmektedir. Yaşamlarına uzun süreli olarak fiziksel aktiviteyi dahil eden bazı MS hastalarının, hastalık alevlenmelerinin ve progresyonunun azaldığı gösterilmiştir (Motl and Snook, 2008; Petajan, vd., 1996; Stuifbergen, et al., 2006).

MS kas güçsüzlüğü, spastisite, denge ve koordinasyon kaybı, ataksi, yorgunluk, yürüme ve mobilite problemleri gibi fiziksel semptomların yanı sıra depresyon ve anskiyete gibi bilişsel problemlerin de yer aldığı kronik bir hastalıktır. Fiziksel aktivite; düşme riskinin ve yorgunluğun azaltılmasında, yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde bir dizi olumlu sonuçla ilişkilendirilmiştir (McCullagh, et al., 2008; Prosperini, et al., 2010). 2009 yılında yapılan bir meta-analizde, egzersiz programına katılan MS hastalarının yürüme performanslarında gelişmeler sağlandığı gösterilmiştir. Planlı ve yapılandırılmış fiziksel aktivite çeşidi olan egzersizin, MS'in sebep olduğu fiziksel semptomları minimuma indirmenin yanı sıra bilişsel yetenekleri de geliştirdiği gösterilmiştir (Petajan, vd., 1996). Egzersizin sözel hafıza, öğrenme, dikkat gibi bilişsel işlevler üzerine olumlu etkileri ortaya konmuştur (Sokolov, et al., 2018). Ayrıca fiziksel aktivitenin fiziksel işlev ve öz-yeterlilik arasındaki döngüye de olumlu katkı sağladığı bilinmektedir. Fiziksel aktivite ile fiziksel performansı iyileşen bireylerin öz-yeterlilikleri iyileşirken öz-yeterliliği gelişen kişilerin ise fiziksel aktivite düzeylerinde artış meydana geldiği, bu durumun ise kişilerin yaşam kalitesinde artış sağladığı gösterilmiştir (Motl and Pilutti, 2012).

Tüm bu olumlu etkilerin bilinmesine rağmen MS'li birçok kişinin fiziksel aktiviteden kaçındıkları ortaya konmuştur (Motl and Snook, 2008). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki MS'li kişilerin çok az bir kısmı, MS'li bireyler için önerilen fiziksel aktivite düzeyine sahiptir (Klaren, et al., 2013; Latimer-Cheung, Martin Ginis, et al., 2013). MS hastalarının fiziksel aktiviteye katılımlarının az olmasının altında yatan sebeplere bakıldığında hastalığın getirdiği fiziksel ve bilişsel problemler yer almaktadır. Yorgunluk, hareket kısıtlılıkları, depresyon, düşme korkusu, daha önce gerçekleştirdikleri hareketleri kolay ve iyi yapamayacakları kaygısı, uygun fiziksel ortamlara erişim eksikliği hareketsizliklerinin olası nedenlerinden bazıları olarak görülmektedir (Kalb, et al., 2020). Ek olarak birincil

ilerleyici MS tanısı alan hastaların ataklı seyreden MS hastalarına göre daha az fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu ortaya konmuştur. Bu durumun muhtemel nedeninin hastalığın progresif ilerleyen seyrinde sakatlığın daha fazla ve hızlı meydana gelmesi olarak açıklanmıştır (Motl, et al., 2005).

Yakın tarihli yapılan ve uluslararası bir çok uzmanın katıldığı panelde sağlık hizmeti sağlayıcıların MS hastalarında fiziksel aktivite ve egzersizi teşvik etmenin önemini vurgulamıştır (Canning and Hicks, 2020). Yine yakın tarihli bir araştırma ile, doktorlar tarafından fiziksel aktiviteye yönlendirilen hastaların fiziksel aktivite programına katılımının ve bağlılığının daha yüksek olduğunun altı çizilmiştir (Learmonth and Motl, 2016). Ayrıca fiziksel olarak oldukça aktif MS'li bireylerden oluşan bir çalışmada, fiziksel aktivitenin türü ve uygulanma şekli konusunda özerklik sağlanan bireylerin fiziksel aktiviteyi uzun vadede sürdürmeye devam ettiklerini ve bu artmış katılımın yaşam kalitelerini anlamlı derecede artırdığını göstermiştir (Fasczewski, et al., 2018).

2.1.13.1. Fiziksel Aktivite ve Yorgunluk

Yorgunluk, MS hastalarında yüksek oranlarda görülür ve hastalarının günlük fiziksel aktivitelerini sınırlayan önemli semptomlardan biridir.

Hastalar tarafından rahatsız edici bir semptom olarak tanımlanan yorgunluğun nedenleri arasında, azalan fiziksel aktivite düzeyi, kas kuvvet kayıpları ile artan enerji tüketimi ve nörolojik diğer problemler yer almaktadır. Azalmış kas kuvveti ve dayanıklılık genellikle erken yorgunluğa yol açarak kişinin fiziksel aktivite düzeyini daha fazla azaltmasına neden olur (Petajan and White, 1999).

Fiziksel aktivite düzeyi ile yorgunluk şiddeti arasındaki negatif kolerasyon birçok çalışmada gösterilmiştir. Fiziksel aktivitenin alt kümesi olan egzersizin, MS yorgunluğundaki yararlı etkilerine ilişkin varolan anlayış birkaç hipotezi desteklemektedir. Bu hipotezlere göre kardiyorespiratuvar zindeliğin artması enerji rezervlerini artırabilir bu durum yorgunluğun azaltılmasını destekler. Bir diğeri ise egzersizin uzun vadede sakatlığı azaltan nöroprotektif mekanizmaları uyarması ve enerji tüketimi ile yorgunluğun azaltılmasıdır. Hipotezlerin etkilerinin ise optimal egzersiz parametreleri üzerinden gerçekleştiği varsayılmaktadır (Heine, et al., 2015).

Fiziksel aktivite ile yorgunluk arasında kısır bir döngü bulunmaktadır. Azalan aktivite düzeyi yorgunluk şiddet ve süresini artırmaktadır ve yorgunluk şiddeti ve

süresi artırdıkça hastaların fiziksel aktivite düzeyleri daha çok azalmaktadır. Yapılan çalışmalarda progresif hastalık seyrine sahip hastaların engellilik düzeyleri arttıkça hareket kabiliyetlerinin azalması sonucunda aktivite seviyelerinin azaldığı, böylelikle yorgunluk şikayetlerinin arttığı kanıtlanmıştır. Fakat Rzepka ve ark. tarafından 2020 yılında düşük EDSS (ortalama EDSS 2.5 ± 1.5) skoruna sahip ve önemli ölçüde engeli ve fonksiyonel kaybı olmayan RRMS hastalarında yapılan bir çalışmada yorgunluk prevalansının oldukça yüksek (%42) olduğu gösterilmiştir (Rzepka, et al., 2020). KİS'lu hastalar üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise hastaların %46.5'inde yorgunluk şikayetinin olduğu bulunmuştur (Runia, et al., 2015).

Genel olarak egzersizin kas gücü, aerobik kapasite, denge, yürüyüş ve yorgunluk üzerine olumlu etkilerinin olduğu bilinmektedir. Sistemik bir gözden geçirme direnç antrenmanı, dayanıklılık antrenmanı ve su içi egzersizlerin MS ile ilişkili yorgunluğun azaltılmasında etkili olabileceğini göstermektedir (Andreasen, et al., 2011). Direnç antrenmanı eğitiminin yorgunluk, ruh hali, denge, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkilerinin yanı sıra kas morfolojisi, sitokinler ve nöral adaptasyonlar üzerine de iyileştirilebilir olası etkileri gösterilmiştir (Kjølhede, et al., 2012). Langeskov-Christensen'in yaptığı çalışma, egzersizin hem birincil hem de ikincil gelişen yorgunluğu hafifletmede yardımcı olduğunu göstermektedir (Langeskov-Christensen, et al., 2017). Fakat hangi egzersizin yorgunluk üzerine en faydalı etkiye sahip olduğu hala net değildir. Latimer- Cheung ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, haftada iki defa orta yoğunluklu yapılan egzersizin, hafif ila orta dereceli engelliliği olan MS hastalarında yorgunluğu ve hareketliliği iyileştirdiğini göstermiştir (Latimer-Cheung, Pilutti, et al., 2013).

2.1.13.2. Fiziksel Aktivite ve Depresyon

Fiziksel aktivitenin genel popülasyonda depresif belirtilere karşı koruyucu olduğu, mevcut depresyonu azalttığı ve fiziksel aktivite kesildiğinde depresif belirtilerin artabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (Turner, et al., 2019).

Depresyon MS'li hastalarda yaygın görülen komorbid bir durumdur ve daha fazla genel hastalık yükü, daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkilendirilir. Birçok çalışma, MS'li bireylerdeki depresif semptomları iyileştirmek için fiziksel aktivite müdahalelerini desteklemiştir fakat fiziksel aktivite ile depresyon belirtilerindeki iyileşmenin altında yatan kesin mekanizma hala net olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte FA'nin fiziksel ve psikolojik olarak faydalı etkileri altında varsayımsal

birçok mekanizma vardır. FA sosyal kolaylaştırma yoluyla benlik saygısını veya benlik kavramını geliştirerek anti-depresif etki sağlamaktadır. Bireyin kaygı ve/veya depresyonunda dikkati dağıtma işlevi görebilmektedir. Bireyin öz yeterliliğini artırarak kaygı ve depresyon semptomlarının azalmasına yol açan kişinin hayatı üzerinde daha fazla kontrol sağlamasına olanak tanıyabilir. Ayrıca biyolojik mekanizmalardan endojen opioidlerin salınımı ve serotonin duyarlılığına olumlu etkisi vardır. Bir başka olası fizyolojik mekanizma ise egzersizin sinaptik plastisite için hayati öneme sahip olan beyin kaynaklı nörotrofik faktörün (BDNF) salınımı artırarak duygu durum ve bilişsel işlevin sinirsel devrelerini düzenlemesidir (Blough and Loprinzi, 2018; Turner, et al., 2019).

Fiziksel engelli bireylerde daha yüksek depresyon oranları için fiziksel hareketsizlik, değiştirilebilir bir risk faktörü olarak görülmektedir. Herhangi bir engeli olan kişiler engeli olmayan bireylere göre daha fazla aktif olsa da kesitsel ve boylamsal çalışmalarda engeli olmayan kişilerde de fiziksel hareketsizlik ile yüksek depresyon ilişkisi açığa çıkarılmıştır (Rosenberg, et al., 2013). Artan fiziksel aktivite düzeyi iyileştirilmiş ruh hali ile ilişkili olması muhtemeldir.

Fiziksel aktivitenin bu olumlu etkilerine karşı inaktif yaşam tarzının fiziksel aktivite düzeyinden bağımsız psikolojik iyi hal üzerine zararlı etkilerinin olduğu bilinmektedir ve hareketsiz davranış, depresyon ve anksiyete semptomlarındaki artışlarla bağlantılı bulunmuştur (Blough and Loprinzi, 2018).

2.1.13.3. Fiziksel Aktivite ve Anksiyete

Fiziksel aktivite beyindeki birçok fonksiyonel, hücresel ve moleküler değişikliklerle ilişkilendirilmekle beraber insanlarda ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda hipokampal nörojenizi hızlandırarak ruh hali ve bilişte olumlu etkilere yol açtığı genel olarak bilinmektedir. 2020 yılında yapılan bir çalışma fiziksel aktivitenin beyin metabolit profilinde spesifik değişiklikler yaparak anksiyetenin azaltılması gibi davranışsal değişiklikleri etkileyebileceğini dair kanıtlar sunmuştur (Liśkiewicz, et al., 2020).

Son zamanlarda anksiyete tedavisinde FA gibi kendi kendine yardımcı müdahalelerin kişilerde faydalı etkiler sağlayabileceğine dair kanıtlar birikmeye başlamıştır (Stubbs, et al., 2017). Genel popülasyon üzerinde yapılan çeşitli araştırmalar daha fazla FA düzeyine sahip bireylerin, daha az oranda anksiyete

bozukluęu tanısı aldıęının ve Őiddetli anksiyete semptomları teŐhisinin konma riskinin daha dűŐük olduęunu gűstermektedir. Bu durumu destekler nitelikte fiziksel hareketsizlik, anksiyete ve depresyon gibi durumlar için bir risk faktűrű olarak tanımlanmıŐtır. Bu kanıtlar genel popűlasyon için FA'ye katılımın anksiyete ve dięer psikolojik bozukluklar için koruyucu olduęunu kanıtlamaktadır (Kandola, et al., 2018).

MS'li kiŐilerin yaklaŐık %34'ű anksiyete semptomlarına sahiptir ve bu oran normal popűlasyona oranla 3 kat fazladır. Genel popűlasyonun aksine klinik olarak anlamlı dűzeyde anksiyete yaŐayan MS'li kiŐilerde FA'nin anksiyete semptomlarına etkisini araŐtıran çok az çalıŐma yapılmıŐtır. Gascoyne ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan sistematik derleme ve meta-analizde, FA'nin anksiyete semptomları űzerine etkisine dair hiçbir kanıt bulamamıŐlardır ve mevcut çalıŐmaların metodolojik olarak eksik olduklarını vurgulamıŐlardır (Gascoyne, et al., 2020).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi

Bu çalışmada yeni tanı almış MS hastalarının fiziksel aktivite, yorgunluk şiddeti, anksiyete ve depresyon düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, MS hastalarına tanı aldıkları gün içerisinde birtakım anketler ve değerlendirme ölçekleri uygulanmıştır.

3.1.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği Multipl Skleroz biriminde 15 Kasım – 20 Aralık 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.1.3. Araştırmanın Örnekleme

Araştırmanın evrenini Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği Multipl Skleroz biriminde yeni tanı alan gönüllü MS hastaları oluşturmuştur. Tez çalışmasında gerekli olan örneklem sayısı, $\alpha=0.05$ önem düzeyinde power analiz yapılarak 29 kişi olarak hesaplanmıştır. Bu sayının altına düşmemek için %20 lik bir pay ön görülerek 35 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 2010 McDonald kriterlerine göre yeni multipl skleroz tanısı almış olmak, 18 yaşından büyük olmak, bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olmak iken çalışmadan dışlanma kriterleri; psikiyatrik bir rahatsızlıktan ötürü ilaç kullanıyor olmak ve fiziksel olarak klinik değerlendirmeyi etkileyebilecek ek nörolojik ve/ya da psikiyatrik başka bir hastalığa sahip olmaktır.

Polikliniğe gelip yeni tanı alan ve araştırmaya katılmayı kabul eden tüm hastalarla yüz yüze görüşülerek araştırmacı tarafından ankette yer alan sorular sorulmuş ve testler uygulanmıştır.

3.2. Metot

3.2.1. Veri Toplama Araçları

Araştırmaya katılan bireylere Demografik Bilgi Formu (DBF)(Ek 1) ile Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği Kısa Formu (UFAA-KF)(Ek 2), Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ)(Ek 3), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)(Ek 4) ve Beck

Anksiyete Ölçeği (BAÖ)(Ek 5) uygulanmıştır. Veri toplama işlemi yaklaşık 45 dakika sürmüştür.

Demografik Bilgi Formu (Ek 1):

Bu form ilgili literatür göz önünde bulundurularak önemli görülen araştırma bulgularına göre hazırlanmıştır. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, madde kullanımı, eğitim durumu, medeni hal gibi birtakım bilgiler demografik bilgi formunda yer almaktadır.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği (Ek 2):

Bu anket 15-60 yaş arası insanların günlük hayatlarında yaptıkları fiziksel aktiviteyi değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Çalışmamızda son yedi günü değerlendiren kısa form uygulanmıştır. Bu form toplam 7 sorudan oluşmaktadır. Formda şiddetli, orta-şiddetli, yürüme aktivitelerinin sıklığı ve süresi sorulmaktadır. Ek olarak oturma süresi ayrı bir soru olarak değerlendirilmektedir. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Aktiviteler için gerekli olan enerji MET-dakika skoru ile hesaplanır. Bu aktiviteler için standart MET değerleri oluşturulmuştur. Bunlar; Oturma 1.5 MET, Yürüme 3.3 MET, Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite 4.0 MET, Şiddetli Fiziksel Aktivite 8.0 MET. Bu değerler kullanılarak günlük ve haftalık fiziksel aktivite seviyesi hesaplanmaktadır. Örneğin; 3 gün, 30 dakika yürüyen bir kişinin yürüme MET-Dakika /Hafta skoru. $3.3 \times 3 \times 30 = 297$ MET-Dakika/Hafta olarak hesaplanmaktadır.

Bu sürekli skorlamanın yanı sıra elde edilen sayısal verilere göre sınıflandırma yapılmaktadır. Buna göre 3 aktivite seviyesi vardır:

İnaktif (Kategori 1): En alt fiziksel aktivite seviyesidir. Kategori 2 ve 3 içine dâhil edilemeyen durumlar inaktif olarak düşünülür.

Minimal Aktif (Kategori 2): Aşağıdaki kriterlerden herhangi birine girenler minimal aktiftir. a) 3 veya daha fazla gün en az 20 dakika şiddetli aktivite yapmak b) 5 veya daha fazla gün orta şiddetli aktivite veya yürümenin günde en az 30 dakika yapılması c) Minimum 600 MET-Dakika/Haftayı sağlayan 5 veya daha fazla gün yürüme ve orta şiddetli aktivitenin birleşimi

Çok Aktif (Kategori 3): Bu ölçüm yaklaşık olarak en az günde bir saat veya daha fazla olan orta şiddetli bir aktiviteye eşittir. Bu kategori, sağlıkla ilgili yararların

sağlanmasında gereken düzeydir. a) Minimum 1500 MET-Dakika/Haftayı sağlayan en az 3 gün şiddetli aktivite veya daha fazla gün b) Minimum 3000 MET-Dakika/Haftayı sağlayan 7 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin kombinasyonu.

Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (Ek 3):

MS hastalarının yorgunluğu kapsamlı olarak değerlendiren ve literatürde sıklıkla kullanılan bir ölçektir. Toplam 9 sorudan oluşup en fazla puan 63, en az puan 9 'dur. Skorun artması yorgunluğun şiddetinin fazla olduğunu gösterir. Yorgunluk Şiddet Ölçeği skoru, toplam soru sayısı olan 9'a bölününce elde edilen değeri kullanarak hastaları yorgun ve yorgun olmayan şeklinde sınıflamak mümkündür. Bu elde edilen veri içerisinde 4 değeri sınır olarak kabul edilerek 2 gruba ayrılmıştır. YŞÖ skorunun 9 a bölünmesiyle elde edilen ortalama 4'ten yüksek olanlar "yorgun" olarak sınıflandırılırken, 4'ten düşük olanlar ise "yorgun değil" olarak sınıflandırılmıştır (Armutlu, vd., 2007; Krupp, et al., 1989).Bu ölçek, bireyin son 1 hafta içindeki yorgunluk şiddetini değerlendirmektedir. YŞÖ'nün Türkiye için Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Armutlu K, vd.,2007).

Beck Depresyon Ölçeği (Ek 4):

Beck (1961) tarafından depresyon yönünden riski belirlemek, depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için geliştirilmiş bir ölçektir. En düşük puan 0 iken en yüksek puan 63'tür. Puan yükseldikçe depresyon şiddeti de artmaktadır. Minimal depresyon 0-9 puan; hafif depresyon 10-16 puan; orta depresyon 17-29 puan; şiddetli depresyon ise 30-63 puan aralığı olarak kabul edilmektedir. BDÖ Türkçeye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Şahin, 1989).

Beck Anksiyete Ölçeği (Ek 5):

Beck (1988) tarafından anksiyete belirtilerinin düzeyini ve şiddetini ölçmek için geliştirilmiştir. Anksiyete ölçeği 21 sorudan oluşur. Her soruda 4 şık vardır. Bu şıklar kaygı durumunu hiçbir zaman, hafif derecede, orta derecede ve ciddi derecede olmak üzere 4'lü likert tipindedir. Anksiyete ölçeğinde verilen cevaplarla elde edilecek puanlar 0 ile 63 arasındadır. Ölçekten alınan en düşük puan 0 iken en yüksek puan ise 63'tür. Puan yükseldikçe depresyon şiddeti de artmaktadır. Hafif düzeyde aksiyete 8-15 puan; orta düzeyde anksiyete 16-25 puan; şiddetli düzeyde

anksiyete ise 26-63 puan aralığı olarak kabul edilmektedir. BAE Türkçeye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Ulusoy, vd., 1998).

3.2.2. Veri Toplama Araçlarının Uygulanması

Araştırma Sancaktepe Şehir Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniğini Multipl Skleroz biriminde, hastaların MS tanısı aldığı gün içerisinde yapılmıştır. Anket ve ölçeklerin uygulanmasından önce hastalara araştırmanın amacı anlatılıp gönüllü olarak katılıp isteyip istemeyecekleri sorulmuştur. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastalara anketler cevaplandırılmış ve gerekli testler uygulanmıştır. Yeni tanı almış MS hastalarına bu anketler ve testler hastane ortamında ve kendilerini hazır hissettikleri bir zamanda başlayacak şekilde uygulanmıştır. Anketler ve ölçekler yardımcı araştırmacı tarafından hastalara bir fiil uygulanmıştır. Değerlendirmeler yaklaşık 45 dakika sürmüştür.

3.2.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma kapsamındaki verilerin analizi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 21 paket programıyla yapıldı. Sonuçların analizinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek için analitik yöntemlerden Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma ile kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde (%) tanımlayıcı istatistikleri ile gösterildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla; normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için Pearson korelasyon analizi, bir ya da fazlası normal dağılım göstermeyen değişkenler için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Demografik özelliklere göre farklılıkların analizinde iki değişkenli yapılarda (örn: kadın-erkek) t-testi, ikiden daha fazla değişkenli özellikler arasındaki farklılıklarda tek yönlü anova testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0,05$ kabul edildi. Çalışmada korelasyon derecesi korelasyon katsayısına göre aşağıdaki şekilde yorumlandı (Hayran, 2011):

- 0.05-0.30 düşük veya önemsiz korelasyon,
- 0.30-0.40 düşük orta derecede korelasyon,
- 0.40-0.60 orta derecede korelasyon,
- 0.60-0.70 iyi derecede korelasyon,
- 0.70-0.75 çok iyi derecede korelasyon,

- 0.75-1.00 mükemmel korelasyon

3.2.4. Etik Konular

Çalışmanın etik ilkelere uygunluğunu Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu değerlendirdi ve 15.11.2021 tarihli, B.30.2.ODM.0.20.08/656-688 numarasıyla etik onam alındı. Araştırma başında örnekleme dahil edilecek hastalara gerekli açıklamalar yapılarak gönüllü olur formları (Ek 6) verilmiş, araştırmanın amacı ve yapılacak işlemler açıklandıktan sonra araştırmaya katılmak için onamları alınmış ve hastalara, kişisel bilgilerinin korunacağına dair güvence verilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Bireylerin Demografik Özellikleri

Çalışmaya 35 tane yeni tanı almış MS hastası dahil edildi. Bu 35 hastanın 19'u (%54,3) kadın, 16'sı (%45,7) erkektir. Çalışmaya katılan hastalardan 15'i (%42,9) sigara kullanıyorken 20'si (%57,1) ise kullanımı yoktur. Hastaların 12'si (%34,4) alkol kullandığını ifade ederken 23'ü (%65,7) ise alkol kullanmadığını belirtmiştir. Hastaların 5'inin (%14,3) ailesinde MS öyküsü bulunurken 30'unun (%85,7) ailesinde MS öyküsü yoktur. Hastaların 20'si (%57,1) evli, 15'i (%42,9) ise bekar. Hastaların 2'si (%5,7) ilkokul mezunu, 4'ü (%11,4) ortaokul mezunu, 14'ü (%40) lise mezunu, 14'ü (%40) lisans mezunu, 1'i (%2,9) ise yüksek lisans mezunudur. Hastaların 22'si (%62,9) çalışan, 5'i (%14,3) ev hanımı, 6'sı (%17,1) öğrenci ve 2'si (%5,7) emeklidir. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $33,25 \pm 9,94$ yıl, VKİ ortalaması $25,26 \pm 4,44$ kg/m² bulunmuştur. Çalışmaya katılan hastaların tanıtıcı ve demografik özellikleri aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir (Tablo 4.1).

4.2 Bireylere Uygulanan Ölçeklerin Değerlendirilmesi

4.2.1. Fiziksel Aktivite

Hastalara uygulanan Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği – Kısa Form'a göre kategori 3 (aşırı aktif) olarak sınıflanma kriterlerine uygun olan yalnızca 1 (%2,9) hasta olduğu gözlemlendi. Kategori 3 olarak saptanan hastanın MET-Dakika/Hafta skoru 3465 MET-Dakika/Hafta olarak hesaplandı.

Kategori 2'ye uygun olan 9 (%25,7) hastanın skorlarının ortalaması $1698,16 \pm 722,34$ MET-Dakika/Hafta olarak hesaplandı. Kategori 1 yani inaktif olarak sınıflanan hasta sayısı 25 (%71,4) olup skorlarının ortalaması $293,68 \pm 296,28$ MET-Dakika/Hafta olarak hesaplandı (Tablo 4.2). Hastaların 28'inin (%80) yürüyüşü bir fiziksel aktivite türü olarak uyguladığı gözlemlendi. Buna bağlı haftalık yürüme aktivitesini gösteren yürüyüş MET-Dakika / Hafta skorlarının ortalaması $583,15 \pm 811,20$ olarak hesaplandı ve normal dağılıma uymadığı görüldü. Hastalardan 6'sının (%17,14) son bir hafta içerisinde orta şiddette fiziksel aktivite yaptığı saptandı ve bu orta şiddette fiziksel aktivitelerini gösteren MET-Dakika / Hafta skorlarının ortalaması, normal dağılıma uygun olarak $944 \pm 745,43$ olarak hesaplandı. Yalnızca 1 hastanın (%2,9) haftada bir kez 60 dakika olmak üzere şiddetli fiziksel aktivite yaptığı gözlemlendi ve bu aktiviteye bağlı MET-Dakika / Hafta skoru 480 olarak

hesaplandı (Tablo 4.3). Hastaların günlük ortalama oturma süreleri ise $469,71 \pm 180,28$ dakika olarak bulundu. Hastaların oturma süreleri ve yürüme MET-Dakika/Hafta skorları arasında orta düzeyde anlamlı ve negatif bir ilişki gözlemlendi ($p=0,034$, $r= -0,359$). Hastaların toplam MET-Dakika/Hafta skorlarının ortalaması $745,44 \pm 890,28$ olarak hesaplandı ve normal dağılıma uygun olduğu görüldü. Toplam MET-Dakika/Hafta skorlarıyla diğer ölççekler arasında yalnızca Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile anlamlı ve negatif bir ilişki saptanırken diğer ölççeklerle anlamlı ilişki bulunamadı (Tablo 4.4). Toplam MET-Dakika/Hafta skorlarıyla demografik özellikler arasında anlamlı herhangi bir ilişki bulunamadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Tanıtıcı Özellikleri (n=35)

Demografik ve Tanıtıcı Özellikler	Sayı, n	%
Cinsiyet		
Kadın	19	54,3
Erkek	16	45,7
Aile Öyküsü		
Var	5	14,3
Yok	30	85,7
Medeni Durum		
Evli	20	57,1
Bekar	15	42,9
Eğitim Durumu		
İlkokul	2	5,7
Ortaokul	4	11,4
Lise	14	40
Lisans	14	40
Yüksek Lisans	1	2,9
Çalışma Durumu		
Çalışan	22	62,9
Ev Hanımı	5	14,3
Öğrenci	6	17,1
Emekli	2	5,7

Tablo 4.2. Hastaların UFAA-KF Kategorilerine Göre Dağılımları ve Ortalama Skorlar

UFAA Kategorisi	Sayı	%	MET-Dakika / Hafta Skoru
Kategori 1 (İnaktif)	25	71,4	$293,68 \pm 296,28$
Kategori 2 (Minimal Aktif)	9	25,7	$1698,16 \pm 722,34$
Kategori 3 (Aşırı Aktif)	1	2,9	3465

Tablo 4.3. Hastaların Uyguladıkları Fiziksel Aktivite Türleri ve Skorları

Fiziksel Aktivite Türü	n	%	MET-Dakika / Hafta Skoru Ortalaması
Yürüyüş	28	80	583,15 ± 811,20
Orta Şiddetli Aktivite	6	17,1	944 ± 745,43
Yüksek Şiddetli Aktivite	1	2,9	480

Tablo 4.4. Toplam MET-Dakika/Hafta Skoru ve Diğer Ölçekler Arasındaki İlişki

Toplam MET-Dakika/Hafta Skoru	YŞÖ	BDÖ	BAÖ
p Değeri	,010	,874	,345
Korelasyon Katsayısı	-,431	,028	-,165

Tablo 4.5. Toplam MET-Dakika/Hafta Skorlarının Demografik Özelliklerle İlişkisi

Karşılaştırılan Özellikler	p Değeri
Cinsiyet	,358
Yaş	,357
VKİ	,215
Medeni Durum	,314
Eğitim Durumu	,529
Çalışma Durumu	,270
Aile Öyküsü	,058
Sigara Kullanımı	,203

4.2.2. Yorgunluk

Çalışmaya katılan hastaların yorgunluk durumlarını kategorize edebilmek için YŞÖ skorlarının 9 a bölünmesiyle elde edilen değerlere bakıldığında 18 hasta (%51,4) 4'ten düşük skor alarak “yorgun değil” kategorisine girerken 17 hasta (%48,6) ise 4'ten yüksek skor alarak “yorgun” kategorisine girmiştir (Tablo 4.6). Yorgun hasta grubunda 5 erkek, 11 kadın bulunurken yorgun olmayan hasta grubunda 11 erkek ve 7 kadın bulunmaktadır. Gruplar içerisindeki cinsiyetlerin dağılımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,092$). Çalışmaya katılan hastalara uygulanan Yorgunluk Şiddeti Ölçeği skorlarının ortalaması $35,54 \pm 15,89$ olarak hesaplanmıştır. UFAA'ya göre inaktif gruptaki hastaların YŞÖ skorlarının ortalaması $38,96 \pm 14,83$ iken minimal aktif gruptaki hastaların YŞÖ skorlarının ortalaması $28,88 \pm 15,66$ olarak bulunmuştur (Tablo 4.5). Aşırı aktif grupta bulunan yalnızca 1 hastanın YŞÖ skoru ise 10'dur. YŞÖ skorlarının Tablo 4.4'te belirtilen

Toplam MET-Dakika/Hafta skoruyla olan anlamlı ilişkisinin haricinde Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ile de anlamlı ve pozitif bir ilişkisi tespit edilmiştir (Tablo 4.7). YŞÖ ile Yürüme MET-Dakika/Hafta skorları arasında orta düzeyde anlamlı ve negatif bir ilişki bulunmuştur ($p=0,042$, $r= -0,345$). Bunun haricinde Tablo 4.8’de belirtildiği üzere, UFAA kategorilerine göre daha aktif grupta yer alan hastaların yorgunluk şiddetlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0,036$, $r= -0,356$). Cinsiyetler arasında YŞÖ skorları açısından anlamlı farklılık bulunmuştur ($t(33)=2,25$, $p=0,031$). Erkeklerin YŞÖ skorlarının ortalaması $29,31 \pm 15,47$ iken kadınların YŞÖ skorlarının ortalaması ise $40,78 \pm 14,62$ olarak hesaplanmıştır. YŞÖ skor ortalamalarının medeni duruma göre anlamlı farklılık gösterdiği görülmüştür ($t(32,03)=-2,69$, $p=0,11$). Bekar hastaların YŞÖ skor ortalamaları $28,26 \pm 10,64$ iken evli hastaların YŞÖ skor ortalamaları $41 \pm 17,18$ olarak hesaplanmıştır. Yorgunluğun diğer demografik özelliklerle olan ilişkisi incelendiğinde anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.6. Hastaların Yorgunluk Durumları

Yorgunluk Durumu	Hasta Sayısı, n (%)
Yorgun Değil	18 (%51,4)
Yorgun	17 (%48,6)

Tablo 4.7. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ve Diğer Ölçekler Arasındaki İlişki

YŞÖ	Toplam MET-Dakika/Hafta	UFAA Kategorisi	BDÖ	BAÖ
p Değeri	,010	,036	,298	,027
Korelasyon Katsayısı	-,431	-,356	,082	,374

Tablo 4.8. UFAA Kategorisine Göre YŞÖ Skorları

UFAA Kategorisi	YŞÖ Skoru Ortalaması
Kategori 1 (İnaktif)	$38,96 \pm 14,83$
Kategori 2 (Minimal Aktif)	$28,88 \pm 15,66$
Kategori 3 (Aşırı Aktif)	10

Tablo 4.9. YŞÖ Değerlerinin Demografik Özelliklerle İlişkisi

Karşılaştırılan Özellikler	p Değeri
Cinsiyet	,031
Yaş	,765
VKİ	,557
Medeni Durum	,011
Eğitim Durumu	,238
Çalışma Durumu	,076
Aile Öyküsü	,946
Sigara Kullanımı	,732

4.2.4. Anksiyete

Çalışmaya katılan hastaların Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) skorlarının ortalaması $13,60 \pm 9,50$ olarak bulunmuştur. Hastaların 18'inde (%51,4) hafif düzeyde anksiyete, 4'ünde (%11,4) orta düzeyde anksiyete, 5'inde (%14,3) şiddetli düzeyde anksiyete bulunurken 8'inin (%22,9) ise anksiyetesi olmadığı görüldü (Tablo 4.8). Cinsiyetlere göre anksiyete durumlarının dağılımı Tablo 4.12'de gösterilmiştir. Cinsiyetler arasında BAÖ skorlarındaki fark açısından anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0,648$). Erkeklerin BAÖ skorlarının ortalaması $12,81 \pm 7,12$ iken kadınların BAÖ skorlarının ortalaması ise $14,26 \pm 11,29$ olarak hesaplandı. Yaşla BAÖ skorları arasında da anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0,431$). BAÖ skorları ile toplam MET-Dakika/Hafta skorları arasında Tablo 4.4'te de gösterildiği gibi anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Hastalar anksiyete durumlarına göre gruplanıp toplam MET-Dakika/Hafta skorları incelendiğinde, grupların ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,441$). Hastaların anksiyete gruplarına göre oturma süreleri incelendiğinde, anksiyete seviyesi yükseldikçe oturma sürelerinde de artış olduğu gözlenmiş fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,659$). Hastaların anksiyete gruplarıyla VKİ'leri arasındaki ilişki de anlamlı bulunmamıştır ($p=0,605$). UFAA kategorilerine göre BAÖ skorlarındaki farklılıklar incelendiğinde, kategoriler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,218$). UFAA kategorilerine göre BAÖ skorlarının ortalamaları Tablo 4.13'de gösterildi. Yapılan istatistikler sonucunda BAÖ ile YŞÖ ve BDÖ skorları arasındaki derecede anlamlı ve pozitif bir ilişki bulundu (sırasıyla $p=0,027$, $r=0,374$, $p<0,001$, $r=0,632$). Hastaların anksiyete gruplarına göre YŞÖ skorlarının değişimi Tablo 4.10'da özetlenmiştir. BAÖ ile diğer

demografik özellikler arasındaki ilişkiler incelendiğinde anlamlı herhangi bir sonuca rastlanmadı (Tablo 4.14).

Tablo 4.10. Hastaların Anksiyete Durumlarına Göre YŞÖ Skorları

Anksiyete Durumu	YŞÖ Skorlarının Ortalaması
Anksiyete yok	34,50 ± 16,80
Hafif Düzeyde Anksiyete	30,77 ± 14,93
Orta Düzeyde Anksiyete	43,75 ± 12,44
Şiddetli Düzeyde Anksiyete	47,80 ± 15,89

Tablo 4.11. Hastaların Anksiyete Durumları

Anksiyete Durumu	Hasta Sayısı, n (%)
Anksiyete yok	8 (%22,9)
Hafif Düzeyde Anksiyete	18 (%51,4)
Orta Düzeyde Anksiyete	4 (%11,4)
Şiddetli Düzeyde Anksiyete	5 (%14,3)

Tablo 4.12. Cinsiyetlere Göre Anksiyete Durumlarının Dağılımı

Cinsiyet	Anksiyete Yok	Hafif Düzeyde Anksiyete	Orta Düzeyde Anksiyete	Şiddetli Düzeyde Anksiyete
Erkek	2	10	3	1
Kadın	6	8	1	4

Tablo 4.13. UFAA kategorilerine göre BAÖ skorlarının ortalama değerleri

UFAA Kategorisi	BAÖ Skoru Ortalaması
Kategori 1 (İnaktif)	38,96 ± 14,83
Kategori 2 (Minimal Aktif)	28,88 ± 15,66
Kategori 3 (Aşırı Aktif)	10

4.2.5. Depresyon

Çalışmaya katılan hastaların Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) skorlarının ortalaması 12,28 ± 8,76 olarak bulunmuştur. Hastaların 14'ünde (%40) hafif düzeyde depresyon, 4'ünde (%11,4) orta düzeyde depresyon, 2'sinde (%5,7) şiddetli düzeyde depresyon bulunurken 15'inin (%42,9) depresyon düzeyinin ise minimal olduğu görüldü (Tablo 4.15). Cinsiyetler arasında BDÖ skorlarında görülen farkın anlamlı olmadığı görüldü. (p=0,629). Hastalar depresyon durumlarına göre gruplandırılıp toplam MET-Dakika/Hafta skorları incelendiğinde, grupların ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,410). Hastaların anksiyete gruplarına göre oturma süreleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır

($p=0,477$). Hastaların anksiyete gruplarıyla VKİ'leri arasındaki ilişki de anlamlı bulunmamıştır ($p=0,47$). Hastaların depresyon gruplarına göre YŞÖ skorlarının değişimi Tablo 4.16'da özetlenmiştir. Erkeklerin BDÖ skorlarının ortalaması $11,50 \pm 8,04$ iken kadınların BDÖ skorlarının ortalaması ise $12,94 \pm 9,49$ olarak hesaplandı. Yaşla BDÖ skorları arasında da anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0,856$). Toplam MET-Dakika/Hafta skorlarıyla BDÖ skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,874$). Tablo 4.18'de belirtilen UFAA kategorilerine göre BDÖ skorlarındaki farklılıklar incelendiğinde, kategoriler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,890$). Yapılan istatistikler sonucunda yalnızca BDÖ skorları ile BAÖ skorları arasındaki derecede anlamlı ve pozitif bir ilişki bulundu ($p<0.001$, $r=0.632$). BDÖ ile demografik özellikler arasındaki ilişkiler incelendiğinde ise yalnızca eğitim durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p=0,025$). Yapılan post-hoc analizine göre lisans ve lisansüstü eğitime sahip hastaların BDÖ skorlarının, ortaokul mezunu hastalardan ortalama 14,43 puan daha düşük olduğu görüldü ($p=0,014$). BDÖ ile diğer demografik özellikler arasındaki ilişkiler incelendiğinde anlamlı herhangi bir sonuca rastlanmadı (Tablo 4.17).

Tablo 4.14. BAÖ ve Demografik Özelliklerin İstatistiksel İlişkisi

Karşılaştırılan Özellikler	p Değeri
Cinsiyet	,648
Yaş	,431
VKİ	,512
Medeni Durum	,516
Eğitim Durumu	,548
Çalışma Durumu	,160
Aile Öyküsü	,921
Sigara Kullanımı	,752

Tablo 4.15. Hastaların Depresyon Durumları

Depresyon Durumu	Hasta Sayısı, n (%)
Minimal Depresyon	15 (%42,9)
Hafif Düzeyde Depresyon	14 (%40)
Orta Düzeyde Depresyon	4 (%11,4)
Şiddetli Düzeyde Depresyon	2 (%5,7)

Tablo 4.16. Hastaların Depresyon Durumlarına Göre YŞÖ Skorları

Depresyon Durumu	YŞÖ Skorlarının Ortalaması
Minimal Depresyon	32,60 ± 15,72
Hafif Düzeyde Depresyon	35 ± 15,53
Orta Düzeyde Depresyon	46,75 ± 9,50
Şiddetli Düzeyde Depresyon	35,54 ± 15,89

Tablo 4.17. BDÖ ve Demografik Özelliklerin İstatistiksel İlişkisi

Karşılaştırılan Özellikler	p Değeri
Cinsiyet	,629
Yaş	,856
VKİ	,896
Medeni Durum	,585
Eğitim Durumu	,039
Çalışma Durumu	,102
Aile Öyküsü	,605
Sigara Kullanımı	,305

Tablo 4.18. UFAA Kategorisine Göre BDÖ Skorları

UFAA Kategorisi	BDÖ Skoru Ortalaması
Kategori 1 (İnaktif)	12,40 ± 9,14
Kategori 2 (Minimal Aktif)	12,44 ± 8,54
Kategori 3 (Aşırı Aktif)	8

5. TARTIŞMA

MS, özellikle 20-40 yaş arasında genç erişkin popülasyonda sık görülen nörolojik bir hastalık olup, nadiren 70 yaş üstü veya 18 yaş altı bireylerde de görülebilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları 18 ila 60 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $33,25 \pm 9,94$ yıl olarak hesaplanmıştır. Bu durum literatürle uyum göstermektedir.

MS'in cinsiyetlere bağlı görülme sıklığının araştırıldığı çalışmalarda, MS hastaları arasında kadınların erkeklere göre daha yüksek orana sahip olduğu görülmektedir. Prevelans çalışmalarına göre dünya genelinde kadın ve erkek hasta oranları 2-3/1 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda kadın ve erkek katılımcıların sayısı sırasıyla 19 ve 16 olarak görülmektedir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak kadın erkek oranının yakın gözlemlenmesinde, çalışmamızın yürütüldüğü tarih aralığının 35 gün ile sınırlandırılmış olması ve klinik randevu sisteminin etkisi olabileceği düşünülmektedir. Bu durum çalışmamızın kısıtlılıkları içerisinde görülmektedir.

Tüm otoimmün rahatsızlıklarda olduğu gibi MS'de de ailesel yatkınlığın önemli olduğu bilinmektedir. Aile içindeki MS görülme sıklığını araştıran bir çalışmaya göre, MS fenotiplerinin tamamı düşünüldüğünde yaklaşık %13'lük bir aile öyküsü prevelansı gösterilmiştir (Filippi, et al., 2018). Çalışmamıza dahil olan 35 hastanın ailesinde MS öyküsü incelendiğinde 5'inin (%14,3) ailesinde MS tanısı almış akrabası olduğu öğrenilmiştir. Bu sonuç literatürde belirtilen %13'lük prevelansa oldukça yakın olup literatürü destekler niteliktedir.

Literatüre bakıldığında sigarayla MS ilişkisini inceleyen çokça çalışma olduğu görülmektedir. Üzerinde çok çalışma yapılmasının sebeplerinden birisi de MS gelişiminde sigaranın değiştirilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmesidir. Sigara kullanımının KİS'den MS'e geçişi kolaylaştırdığı bilinmekte olup MS tanısı konduktan sonra sigaranın bırakılması halinde hastalığın SPMS tipine dönüşmesinin yaklaşık 8 yıl kadar geciktirilebileceği gösterilmiştir (Ramanujam, et al., 2015; Wingerchuk, 2012). Çalışmamıza katılan 35 hastanın 15'i (%42,9) sigara kullanırken 15'i (%42,9) hiç içmemiş, 5'i (%14,2) ise sigarayı bıraktığını belirtmiştir. Ülkemizde 2019 yılında yayımlanan bir çalışmanın sonuçlarına göre genel popülasyonda sigara içme oranı %30,5'dir (Özer, vd., 2018). Çalışmamıza katılan

MS hastalarının sigara kullanma alışkanlığının ülke ortalamasının da üstünde olması, çok ciddi bir soruna işaret etmektedir. Hastalık ilerleyişine direkt etkisi olduğu düşünülen sigara kullanımının MS hastalarında iyi sorgulanmalı ve sigara kullanımının hastalık seyrine olan etkileri hakkında kendilerine ciddi bir eğitim verilmelidir.

Çalışmaya katılan hastaların eğitim durumları incelendiğinde %5,7'si ilkokul, %11,4'ü ortaokul, %40'ı lise ve %42,9'u ise lisans ve lisansüstü eğitim seviyesine sahip oldukları gözlenmiştir. Literatürde MS hastalığının sosyokültürel düzeyi yüksek bireylerde daha sık görüldüğünü belirten çalışmalar mevcuttur. Ülkemiz sınırları içerisinde Türkbay ve ark.'larının 2004 yılında yaptıkları çalışmaya göre hastaların %67,5'inin lise ve üniversite mezunu olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamıza göre lise ve sonrasındaki eğitim düzeylerini tamamlamış hastaların oranı %82,9 olarak bulunmuş ve literatürde belirtilen orandan yüksek görülmüştür. Bunun muhtemel sebebinin, çalışmanın sosyokültürel düzeyi yüksek insanların başvurduğu bir merkezde yürütülmesi olarak düşünülmektedir. Ayrıca 2004 yılına göre ülkemizde zorunlu eğitim süresinin artırılması da muhtemel nedenlerden biri olarak düşünülmektedir. Bu konuda ülkemizde yapılan çalışmaların azlığı dikkat çekmekte olup ülkemizdeki eğitim düzeyleriyle MS görülme sıklıklarına yönelik daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu aşikardır.

Hastaların çalışma durumları incelendiğinde %62,9'unun çalışan, %14,3'ünün ev hanımı, %17,1'inin öğrenci, %5,7'sinin ise emekli olduğu görüldü. Hastalık genel olarak çalışma çağındaki genç erişkinlerde görülmektedir. Hastaların varolan ve/veya oluşabilecek semptomlardan kaynaklı, iş hayatlarında yaşamaları muhtemel zorluklar hakkında önceden bilgilendirilmesi ve bu konularda mümkün olan en erken dönemde gerekli tedbirlerin alınması, mümkünse iş uğraşı terapistlerine yönlendirilmesi hem ülkemizin hem de bireysel ekonomi açısından kaybın en aza indirilmesi için önemli görülmektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların medeni durumlarına bakıldığında 15'inin (%42,9) evli, 20'sinin (%57,1) ise bekar olduğu görülmüştür. Literatüre bakıldığında MS hastalığının incelendiği çalışmalarda evli ve bekar oranları oldukça değişkenlik göstermektedir. MS hastalığının ortaya çıkma yaşının 2 ila 4'üncü dekadlar arası olduğu düşünüldüğünde bir çok hastanın tanı alana kadar evlenmiş olması kuvvetle muhtemeldir. Çalışmamızda medeni durum ile yorgunluk şiddeti arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($t(32,03)=-2,69$, $p=0,11$). Bekar hastaların YŞÖ skor ortalamaları $28,26 \pm 10,64$ iken evli hastaların YŞÖ skor ortalamaları $41 \pm 17,18$ olarak hesaplanmıştır. Evli hastaların bekar olanlara göre daha yorgun olmasının olası sebebi, evlilik içerisindeki sorumluluklardan kaynaklanıyor olabilir. Fakat bu farklılığın sebepleri üzerine literatürde yeterli çalışma bulunmamakta olup ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Fiziksel inaktivitenin hastalıklara neden olan ve en yaygın değiştirilebilen risk faktörlerinden biri olduğu iyi bilinmektedir. Fiziksel aktivite, birçok fiziksel özelliğin ve mental sağlığın iyileştirilmesinde, uyku kalitesini artırılmasında ve kardiyovasküler performansın geliştirilmesinde oldukça faydalıdır (Lavie, et al., 2015).

Yakın zamana dek fiziksel aktivite ve egzersizin MS semptomları üzerine tetikleyici etkileri olduğu ve bununla birlikte hastalık seyrini olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Sağlık hizmet vericileri de bu düşünceye uygun şekilde MS hastalarının fiziksel aktivite ve egzersizden mümkün olduğunca uzak durmalarını tavsiye ediyordu (Dalgas, vd., 2008). Fakat günümüze doğru gelindikçe literatürde biriken kanıtlarla birlikte şu anda fiziksel aktivitenin MS hastalarının tedavisinde oldukça önemli yer tuttuğunu söylemek mümkün hale gelmiştir (Pilutti, et al., 2014). Bu kapsamda ele alındığında MS hastalarının fiziksel aktiviteye katılımlarının ne seviyede olduğunu görmeyi amaçladığımız çalışmamızda sonuçlar dikkat çekicidir.

MS'li kişilerin az bir kısmı, kendileri için önerilen fiziksel aktivite düzeyine sahiptir (Klaren, et al., 2013). Çalışmamızda, literatürde belirtilen bu durumu değerlendirmek için Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği – Kısa Form kullanılmış olup katılımcılar; inaktif, minimal aktif ve aşırı aktif olmak üzere 3 aktivite düzeyine göre kategorilere ayrılmıştır. Katılımcıların %71,4'ünün inaktif kategoride yer aldığı görülmüş ve bu durumun literatüre uygunluk göstermektedir. Ayrıca çalışmaya dahil olan sadece 1 hastanın aşırı aktif kategoride yer alması, yeni tanı alan MS hastalarındaki fiziksel inaktivite oranını dramatik bir şekilde yansıtmaktadır. Bununla birlikte hastaların %25,7'lik kısmı ise minimal düzeyde de olsa aktiviteye katılım göstermektedir. Hastaların %80'inin fiziksel aktivitelerinin çoğunu yürüyüş oluştururken, %17,14'ünün orta şiddetli kabul edilen bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi fiziksel aktivitelere katılımları olduğu görüldü. Hastalardan yalnızca 1'inin (%2,9) yüksek şiddetli kabul edilen ağırlık antrenmanı, kasma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi aktivitelere

katıldığı bulundu. Tüm bu bilgiler düşünüldüğünde, hastaların katılım sağlayabileceği fiziksel aktiviteler konusunda da yeterince eğitilmiş olmadıkları ve orta – yüksek şiddetli aktivitelere katılımı tercih etmedikleri veya kaçındıkları görülmektedir. Ayrıca hastalarda görülen bu aktivite düzeyi düşüklüğünün muhtemel sebeplerinden biri, son bir haftayı değerlendiren UFAA ölçeğinin, hastalara tanı aldıkları günde uygulanması ve hastaların bu dönemde MS semptomlarının en az birinden negatif etkilenmesi sonucu aktivite seviyelerini azaltmış olmasıdır. İkinci bir olasılık ise içinde bulunduğumuz pandemi döneminden kaynaklı aktivite düzeylerinin sınırlanması olabilir.

Literatürde yer alan bir çok çalışma, fiziksel aktivite düzeyi ile yorgunluk şiddeti arasındaki negatif ilişkiyi göstermiş olup, bizim çalışmamız da bu ilişkiyi destekler nitelikte sonuçlar sunmaktadır ($r = -0,431$, $p = 0,010$). Fiziksel aktivite ile yorgunluk arasında iç içe geçmiş bir ilişki bulunmaktadır. Bunun sebebi, azalan aktivite düzeyi sonrası yorgunluk şiddetinin ve süresinin artmasıyla, yorgunluk şiddeti ve süresinin artmasıyla da hastaların fiziksel aktivite düzeylerini iyice azaltmasıdır. Hareketsiz bir yaşam tarzı, kas kuvveti ve endüransında kayıplara sebep olabilmekte ve bu durum ikincil olarak hareket zorluklarına yol açmaktadır. Hareket zorlukları ise enerji tüketimini artırarak yorgunluğa katkı sağlamaktadır.

MS hastalarının fiziksel aktiviteye katılımlarının az olmasında yorgunluk, hareket kısıtlılıkları, düşme korkusu, depresyon gibi sebepler olabileceği düşünülmektedir (Kalb, et al., 2020). Literatüre bakıldığında PPMS tanısı alan hastaların, RRMS hastalarına göre daha az fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir (Motl, et al., 2005). Çalışmamızın kısıtlılıklarından birisi olarak katılımcıların MS tipinin dikkate alınmamış olması gösterilebilir. Bunun haricinde, bireylerin tanı almadan önceki fiziksel aktivite düzeyleriyle tanı aldıkları MS tipi arasında olası bir ilişkinin araştırılması için çalışmalar dizayn edilebilir.

Fiziksel engeli bulunan bireylerde fiziksel inaktivitenin depresyon için bir risk faktörü olduğu düşünülmekle beraber engeli olmayan bireylerde de inaktivitenin yüksek depresyon ile ilişkisi bulunmuştur (Rosenberg, et al., 2013). Çalışmamızda literatürün aksine, inaktif gruptaki 25 hastanın 12'sinin (%48) minimal kabul edilebilecek en düşük depresyon grubunda yer aldığı görülmüştür. Minimal aktif gruptaki 9 hastanın ise 6'sında (%66,7) hafif düzeyde depresyon olduğu bulunmuş olup bu gruptaki hastalardan yalnızca 1'inde (%11,1) yüksek şiddette depresyon

olduğu gözlenmiştir. Literatürle olan bu uyumsuzluğun nedeni, örneklem büyüklüğünün yetersizliği olabilir.

Genel popülasyon üstünde yapılan çalışmalarda, yüksek fiziksel aktivite düzeyiyle anksiyete bozukluğu tanısı alan bireyler arasında ters orantılı bir ilişki olduğu ve yüksek şiddetli anksiyete semptomlarının görülme riskinin fiziksel aktivite düzeyi düşük olan bireylerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Kandola, et al., 2018). MS üzerine yapılan çalışmalarda, hastaların %34'ünde anksiyete semptomları olduğu ve bu oranın sağlıklı popülasyona göre 3 kat fazla olduğu belirtilmiştir. Anksiyetesi olan MS hastalarında fiziksel aktivitenin anksiyete semptomlarıyla ilişkisine yönelik literatür oldukça az olmakla birlikte, yapılmış olan çalışmaların da metodolojik olarak eksiklikleri bulunmaktadır (Gascoyne, et al., 2020). Bizim çalışmamızda, literatürde eksik olan bu duruma katkı sağlamak amaçlanmış ve hastaların fiziksel aktivite düzeyleriyle anksiyete şiddetleri arasındaki ilişki incelenmiştir. İnaktif kategorideki 25 hastanın 21'i (%84) hafiften yüksek şiddetliye kadar değişen anksiyeteye sahipken 4 (%16) hastanın anksiyetesinin olmadığı, minimal aktif gruptaki 9 hastanın 6'sında (%66,7) hafif düzeyde anksiyete mevcutken 3'ünde (%33,3) anksiyete olmadığı görüldü. Aşırı aktif kategoride yer alan 1 hastamızın da anksiyetesinin olmadığı bulundu. Çalışmaya dahil edilen 35 katılımcının yalnızca 8'inde (%22,9) anksiyete olmadığı bulundu. Çalışmamızda, literatürde belirtilen oranlardan oldukça yüksek görülen anksiyetenin muhtemel sebebi, hastaların MS şüphesi ile takip edildikleri dönemde eksik veya yanlış bilgiye erişmelerinin ardından hastalığın kesin tanısının konulması ile kaygı düzeylerinin beklenenden yüksek seyretmesi olabilir.

MS'in neden olduğu fiziksel ve bilişsel semptomları en aza indirmede, fiziksel aktivite ve egzersizin faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olup, hastaları teşvik etmenin önemi de literatürce vurgulanmaktadır (Canning and Hicks, 2020; Petajan, et al., 1996). Hastalık ilerledikçe görülmesi beklenen düşme riskindeki artış, yorgunluk ve yaşam kalitesinde azalmanın önlenmesinde de fiziksel aktivite önemli rol oynamaktadır (McCullagh, et al., 2008). Çalışmamıza katılan hastaların %71,4'ünün inaktif grupta yer alması, hastalığın ilerleyen dönemlerinde bahsi geçen olumsuzluklarla karşılaşmalarında etkili bir faktör olabilir. Literatüre bakıldığında egzersizin MS'te etkili bir semptomatik tedavi olarak gösterilmesinin yanında aynı zamanda MS gelişimi üzerinde koruyucu bir etkisi olduğu da bildirilmiştir (Dalgas,

et al., 2019). Bunlara ek olarak hayatlarına fiziksel aktiviteyi dahil eden bazı MS hastalarının hastalık alevlenmelerinde ve hastalığın progresyonunda azalma görüldüğü raporlanmıştır (Snook and Motl, 2008). Dolayısıyla bahsi geçen faydaların en uygun düzeyde sağlanabilmesi için mümkün olan en erken dönemde hastaların fiziksel aktiviteye katılımını teşvik edici çalışmaların yapılması ve fiziksel aktiviteyle ilgili hastalara eğitim verilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir. Bu konuya ek olarak yakın tarihli bir çalışmada doktorlar tarafından fiziksel aktiviteye katılım konusunda teşvik edilen hastaların fiziksel aktivite programına katılım oranlarının ve bağlılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Learmonth and Motl, 2016). Hastalara verilmesi önerilen bu eğitimin içeriğinin nasıl olması gerektiğiyle ilgili ve verilen eğitimin hastalar üzerinde nasıl sonuçları olacağına gösterilmesi konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

MS hastalarında görülen ve nedeni hala net olarak anlaşılamayan yorgunluğun, fiziksel aktivite düzeyinden bağımsız bir şekilde ortaya çıktığı bilinmektedir. Literatüre baktığımızda normal popülasyonun %6-7,5'unda yorgunluk görülürken MS hastalarında bu oranın %85'e kadar ulaştığı raporlanmıştır (Ayache and Chalah, 2019; Kroenke, et al., 1988). Çalışmamıza katılan yeni tanı almış MS hastalarının 18'inde (%51,4) yorgunluk görülmezken 17'sinde (%48,6) yorgunluk mevcuttur. Bu oran literatürdeki çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir.

Yorgunluk, MS hastalarında en sık görülen ve hastalar tarafından en çok problem yaratan semptom olarak tariflenmektedir. Çalışmamızda da yorgunluğun %48 gibi yüksek bir oranda görülmesi, hastaların neredeyse yarısına yakın kısmının bu zayıflatıcı semptomdan etkilendiğini göstermektedir.

MS yorgunluğunun altında yatan olası mekanizmalar arasında vücut sıcaklık artışı ile sinir iletim hızının düşmesi ve iletim bloğunun oluşması, bu durumun ise yorgunluğa sebep olması yer almaktadır (Leavitt, et al., 2015). Çalışmamız kapsamında hastalarda gözlenen fiziksel aktiviteye katılım düşüklüğünün önüne geçebilmek için hastalara fiziksel aktivite eğitimin verilebileceği düşünülmektedir. Bu fiziksel aktivite eğitimi içerisinde, yukarıda bahsedilen vücut sıcaklık artışı konusuna özellikle dikkat çekmenin ve hastalar tarafından bu fenomenin önüne geçilmesini sağlayacak stratejiler üzerinde durulmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir. MS yorgunluğu sadece fiziksel değil aynı zamanda kognitif fonksiyonları da etkilediği için hastaların bu iki fonksiyonu eş zamanlı yürütmeye

çalıştığında yorgunluk düzeylerindeki artış da belirgin olabilmektedir. Fiziksel aktivite eğitimi içerisinde bu konu hakkında da hastalara gerekli bilgilendirmeyi yapmak önem taşıyabilir.

Hastaların yorgunlukları direkt olarak motivasyon kaybına sebep olabilmektedir. Hastalar bu durumdan dolayı fiziksel ya da zihinsel bir aktiviteyi devam ettirmekte ya da yeni bir aktiviteye geçmede sorunlar yaşayabilmektedir. Çalışmamızda YŞÖ skorları ile BDÖ skorları arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Fakat YŞÖ skorları ile BAÖ arasındaki anlamlı ilişki bulunmuş olup motivasyon kaybına bağlı olarak hastalarda fiziksel aktiviteye katılımın azalmasının bir sonucu olarak yorgunluğun, bir anksiyete kaynağı olabileceğini düşündürmektedir.

MS hastalarında yorgunluğun kontrolü için farmakolojik ve farmakolojik olmayan çeşitli yöntemler kullanılabilir. Her farmakolojik ajan için yan etki durumu söz konusu olabileceği bilindiği için son zamanlarda farmakolojik olmayan yöntemlerle yorgunluğun azaltılmasına yönelik stratejiler daha ön plana çıkmaya başlamıştır. Bu farmakolojik olmayan yöntemler arasında fiziksel aktivite eğitimi kapsamında dayanıklılık eğitimi, direnç eğitimi, enerji tasarrufuna yönelik teknikler gibi farklı konular ele alınmaktadır (Oken, et al., 2004). 35 katılımcıyla gerçekleştirdiğimiz çalışmamızın sonuçlarına göre yeni tanı MS hastası olmalarına rağmen %48,6'sının yorgunluk şikayetinin daha ilk günden mevcut olduğu göz önüne alındığında yorgunluk önleyici stratejilerin geliştirilmesinin önemi tekrardan vurgulanmıştır.

MS üzerine bu kadar çok çalışma yapılmasının bir diğer sebebi de toplumlara getirdiği maliyet yükü olabilir (Collaborators, 2019). MS hastalarında yorgunluk düzeylerinin ekonomik etkilerine bakıldığında hastaların %70'ten fazlasının normal popülasyona göre daha fazla izin kullandığı, %30'a yakınının yorgunluk şiddetinden ötürü işten ayrılmak zorunda kaldığı ve %75'inin ise iş değiştirmek durumunda kaldığı literatürde belirtilmiş olup bir çok MS hastasının düşük gelirli işleri tercih etmek zorunda kaldığı bildirilmiştir (Zifko, 2003). Çalışmamıza göre daha ilk tanı gününden itibaren hastalarda mevcut olan YŞÖ skorlarının gösterilmesinin, hastalarda mevcut olan bu yorgunluk durumunun azaltılmasına veya artmasının engellenmesine yönelik stratejilerin geliştirilmesinde ve hem bireysel hem de ülke

ekonomisine olan bu olumsuz etkinin bertaraf edilmesi noktasında önemli olabileceği düşünülmektedir.

MS'te bir çok psikiyatrik rahatsızlık görülmekle birlikte depresyon bunların en üst sıralarında yer almaktadır. Hastalarda depresyon gelişiminin altında yatan nedenler arasında MS tanısı almanın bizzat kendisi, hastalığın seyri ve hastalıkla ilgili gelecek kaygısı gibi sebeplerin ortaya çıkardığı stres olabileceği düşünülmektedir (Patten, et al., 2000). Literatürdeki bu çalışmaya bakıldığında hastaların tanı aldıktan sonra hastalığın seyri ilerledikçe depresyon gelişme durumu ele alınmış olup bizim çalışmamızda ise hastaların MS tanısı aldıkları gün mevcut olan depresyon durumları incelenmiş ve daha ilk günden hastaların 14'ünde (%40) hafif düzeyde depresyon, 4'ünde (%11,4) orta düzeyde depresyon, 2'sinde (%5,7) şiddetli düzeyde depresyon mevcut olduğu görülmüştür. Bu durumun hastalığın seyri ile birlikte daha ciddi bir hal alacağı göz önüne alındığında, hastalara erken dönemde gerekli psikolojik desteğin sağlanmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda YŞÖ ile BDÖ arasında anlamlı bir ilişki bulunmamasına rağmen YŞÖ ve BAÖ arasındaki ilişki göz önüne alındığında, yukarıda belirtilen faktörlere bağlı oluşan stresin anksiyeteyi artırabileceği ve dolaylı olarak depresyona zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir.

Yapılan bir çalışmada ileride MS tanısı konacak bireylerde, tanı konmadan önce depresyonun yaşam süresi içerisinde görülme oranı, sağlıklı popülasyona uyumlu şekilde %15 civarındayken MS tanısı konduktan sonra bu oran %50'lere varabilmektedir (Marrie, et al., 2015). Çalışmamıza katılan bireylere MS tanısı konulduğu gün uygulanan BDÖ skorlarına göre %58,1 oranında hafiften şiddetli düzeye kadar değişen bir skalada depresyonun mevcut olduğu görülmüş ve bu durumun literatürle benzerlik gösterdiği bulunmuştur. MS popülasyonu içerisinde kadınlar ve erkekler arasındaki depresyon görülme sıklığını inceleyen bir araştırmaya göre depresyonun kadınlarda erkeklere göre %26 daha fazla görüldüğü bildirilmiş olup bu oran genel popülasyonla kıyaslandığında ise %50 daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Marrie, et al., 2015). Çalışmamızda kadınlar ve erkekler arasındaki depresyon oranları incelendiğinde 19 kadın hastanın 11'inde hafif düzeyden şiddetli düzeye kadar değişen depresyon mevcutken 16 erkek hastanın 9'unda hafif düzeyden şiddetli düzeye kadar değişen depresyon mevcuttur. Cinsiyetler arasında depresyon

görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark gözlenmemiş olup yukarıda sözü geçen araştırmayla uyumsuz olarak bulunmuştur.

MS hastalarında depresyonu araştıran çalışmalar literatürde sıkça görülmektedir fakat MS'in anksiyete ile olan ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar daha azdır. Çalışmamızda eksik olduğu düşünülen bu konunun incelenmesi ile literatüre katkı sağlamak da amaçlanmıştır.

MS hastalarında anksiyete görülme sıklığı sağlıklı popülasyondan daha yüksektir (Główczyński, et al., 2020). Literatüre bakıldığında MS hastalarında anksiyete görülme oranının %21,9 olduğu belirtilmiştir (Marrie,et al., 2015). Daha güncel bir çalışmada ise MS hastalarında anksiyete sıklığı %35,6 iken genel popülasyonda ise bu oranın %29,6 olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda yeni tanı almış MS hastalarında da bu araştırmalardan yüksek olarak, hafiften şiddetli düzeye kadar değişen anksiyete prevalansı %77,1 olarak tespit edilmiştir. Anksiyeteye katkı sağlayan bir çok faktör göz önüne alındığında bu durumun sebeplerini anlayabilmek için ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

MS semptomlarının ortaya çıktığı dönemde hastaların anksiyete prevalansının, hastalık tanısı aldıkları andaki prevalanstan düşük olduğu gösterilmiştir (Marrie, et al., 2009). Tanının kesinleşmesinin bireyler üzerinde ciddi bir stres faktörü oluşturduğu göz ardı edilemez bir gerçektir ve hastalar tanı aldıkları hastalık hakkında çarpıtılmış veya yanlış bilgiye sahip olabileceklerinden kaynaklı kaygı düzeyleri artabilmektedir.Çalışmamızda yeni tanı aldıkları gün hastalarda %77,1 olarak belirlenen anksiyete prevalansı ile hastaların tanı öncesi dönemdeki anksiyete prevalansının araştırılmasına yönelik çalışmalar yapıldığı takdirde, semptomların ve doğal olarak hastalığın seyirinde görülen ilerleyişin anksiyete düzeyleriyle olan ilişkisini belirlemede muhtemel öngörücü bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Literatürde bu ilişkiye yönelik yeterli çalışma bulunmamakta olup ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

MS hastalarında anksiyete ile depresyon durumlarının, bir diğerini ön görmede yararlı olabileceğini düşündüren kanıtlar mevcuttur. Depresyonun doğası gereği anksiyeteyi öngörmede ve aynı bağıntıyla anksiyetenin de depresyonu öngörmede faydalı bir belirteç olduğu gösterilmiştir (Brown, et al., 2009). Çalışmamızda gösterilen BAÖ ile BDÖ arasındaki kuvvetli anlamlı ilişki ($r=0,632$, $p<0,001$) de bu durumu doğrular niteliktedir.

Çalışmamıza katılan bireylerdeki anksiyete düzeylerinin yorgunluk şiddetleriyle olan ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak orta derecede anlamlı ve pozitif bir ilişki tespit edilmiştir ($r=0,374$, $p=0,027$). Bu durumun temelinde yorgunluk şiddeti yüksek seyreden hastaların hem fiziksel aktiviteye katılımlarında azalmanın olabileceği hem de hastalığın seyrine bağlı olarak artan yorgunluk düzeylerinin hastalarda kaygıya sebep olarak bir stres faktörü oluşturduğu düşünülmektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların UFAA kategorilerine göre BAÖ skorları incelendiğinde, inaktif gruptaki hastaların BAÖ skor ortalamaları $15,32 \pm 10,42$ olarak hesaplanmış, minimal aktif gruptaki hastaların ise BAÖ skor ortalamaları $9,77 \pm 4,84$ olarak hesaplanmıştır. Aşırı aktif kategoride yer alan tek hastanın BAÖ skoru ise 5 olarak saptanmıştır. Bu ortalama farklar arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmamasına rağmen en yüksek aktivite düzeyi gösteren hastamızın 5 olan BAÖ skorunun, $13,60 \pm 9,50$ olarak hesaplanan tüm katılımcıların BAÖ skor ortalamasının oldukça altında seyrettiği dikkat çekmektedir. Bu durumun sebeplerinden en azından birisinin, yüksek fiziksel aktiviteye katılımını sürdürebilen hastamızın, hastalığının doğal seyrinde gelişmesi beklenen ve anksiyete oluşumuna sebep olan semptomlarının henüz yeteri kadar ortaya çıkmamış olması olabilir.

Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması, kontrol grubunun olmaması, hastaların engellilik puanı ve MS tipinin belirtilmemiş olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Ayrıca hastaların fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmede kullanılan UFAA-KF'unun hastaların son 1 haftadaki fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmesi, hastaların bu dönemde MS semptomlarından en az bir veya birkaçından etkilenmesinden kaynaklı fiziksel aktivite düzeylerini kısıtlamış olmaları ihtimali bir diğer limitasyon olarak görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yeni tanı alan MShastalarının fiziksel aktivite, yorgunluk şiddeti, anksiyete ve depresyon düzeylerini arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmamızdan elde edilen sonuçlar:

1. Çalışmamızın bulgularına göre, H_0 hipotezi reddedilirken H_1 hipotezi kabul edildi.
2. Hastaların toplam fiziksel aktivite düzeyini gösteren skorlarla diğer parametreler incelendiğinde, yorgunluk şiddetiyle negatif ve anlamlı bir ilişki bulunurken diğer parametrelerin hiçbirisiyle anlamlı bir ilişki bulunamadı.
3. Yeni tanı alan MS hastalarının %71,4'ünün inaktif olduğu bulundu.
4. Yeni tanı alan MS hastaların %48,6'sının yorgun olduğu bulundu.
5. Yorgunluğun cinsiyet ve medeni durumla ilişkili olduğu bulundu. Kadınların yorgunluk skorları, erkeklerden daha yüksek bulundu. Evli hastaların yorgunluk skorlarının ise bekarlardan daha yüksek olduğu bulundu. Diğer parametrelerle anlamlı ilişki bulunamadı.
6. Hastaların anksiyete düzeyleriyle yorgunluk şiddetleri ve depresyon düzeyleri arasında pozitif anlamlı ilişki bulundu. Diğer parametreler arasında ilişki bulunmadı.
7. Hastaların depresyon düzeyiyle eğitim durumları arasında ilişki bulundu. Üniversite mezunlarının depresyon düzeylerinin ortaokul mezunu hastalardan daha düşük olduğu saptandı.

Bu sonuçlar dikkate alındığında, yeni tanı MS hastalarında inaktivite ve yorgunluk düzeylerinin oldukça yüksek seyrettiği görülmüş olup, hastalığın seyriyle birlikte gerçekleşmesi beklenen olumsuzluklara karşı önleyici olduğu gösterilen fiziksel aktiviteye katılımın artırılması ve yorgunluk seviyelerinin azaltılmasına yönelik stratejilerin erken dönemde uygulanmasının önem arz ettiği düşünülebilir. Hastaların tedavi planları içerisine fiziksel aktivite eğitiminin dahil edilmesi, inaktivite seviyelerinin düşürülmesine yardımcı olabilir. Anksiyete ve depresyon düzeylerinin kontrol altına alınması için erken dönemde psikolojik yardım veya farmakolojik tedaviler planlanabilir. Rehabilitasyon ekibi tarafından, hastalığın en erken döneminde ortaya çıkan fiziksel aktivite düzeylerindeki azalmaların ve

olumsuz etkilerinin önlenmesinde yeni stratejiler oluşturması önemli görülmüştür. Hastalığın doğal seyri sırasında ilerleyici olması nedeniye hem ülke hem de hasta ekonomisine yansıyacak olan maddi yüklerin önlenmesi ve yahut en aza indirilmesi açısından da yukarıda bahsi geçen önlemlerin mümkün olan en erken dönemde alınması oldukça önemli görünmektedir. Bu alanda daha geniş ölçekli ve uzun dönemli takip çalışmalarına ihtiyaç olup, çalışmamız bu konu üzerine yapılacak araştırmalara zemin oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

- ACNS Guideline 9A: guidelines on evoked potentials. (2006). *Am J Electroneurodiagnostic Technol*, 46(3), 240-253.
- Akdemir, N. vd. (2017). Prevalence of Multiple Sclerosis in the Middle Black Sea Region of Turkey and Demographic Characteristics of Patients. *Noro Psikiyatr Ars*, 54(1), 11-14.
- Andreasen, A. K. et al. (2011). The effect of exercise therapy on fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler*, 17(9), 1041-1054.
- Armutlu, K. vd. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res*, 30(1), 81-85.
- Ascherio, A. and Munger, K. L. (2007). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol*, 61(4), 288-299.
- Ascherio, A. and Munger, K. L. (2016). Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention-An Update. *Semin Neurol*, 36(2), 103-114.
- Ayache, S. S. and Chalah, M. A. (2019). Fatigue and Affective Manifestations in Multiple Sclerosis-A Cluster Approach. *Brain Sci*, 10(1).
- Backus, D. (2016). Increasing Physical Activity and Participation in People With Multiple Sclerosis: A Review. *Arch Phys Med Rehabil*, 97(9 Suppl), S210-217.
- Beckerman, H. et al. (2010). Physical activity behavior of people with multiple sclerosis: understanding how they can become more physically active. *Phys Ther*, 90(7), 1001-1013.
- Berkovich, R. and Agius, M. A. (2014). Mechanisms of action of ACTH in the management of relapsing forms of multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*, 7(2), 83-96.
- Blough, J. and Loprinzi, P. D. (2018). Experimentally investigating the joint effects of physical activity and sedentary behavior on depression and anxiety: A randomized controlled trial. *J Affect Disord*, 239, 258-268.
- Boeschoten, R. E. et al. (2017). Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci*, 372, 331-341.
- Brown, R. F. et al. (2009). Longitudinal assessment of anxiety, depression, and fatigue in people with multiple sclerosis. *Psychol Psychother*, 82(Pt 1), 41-56.
- Browne, P. et al. (2014). Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, 83(11), 1022-1024.
- Brust, J. C. M. (2012). *CURRENT Diagnosis & Treatment Neurology* (2nd ed.). McGraw-Hill.
- Burschka, J. M. et al. (2014). Mindfulness-based interventions in multiple sclerosis: beneficial effects of Tai Chi on balance, coordination, fatigue and depression. *BMC Neurol*, 14, 165.
- Butler, E. et al. (2016). A systematic review of anxiety amongst people with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, 10, 145-168.
- Canning, K. L. and Hicks, A. L. (2020). Benefits of Adhering to the Canadian Physical Activity Guidelines for Adults with Multiple Sclerosis Beyond Aerobic Fitness and Strength. *Int J MS Care*, 22(1), 15-21.
- Caspersen, C. J. et al. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*, 100(2), 126-131.

- Castaigne, P. et al. (1981). [Asymptomatic multiple sclerosis - 3 cases (author's transl)]. *Rev Neurol (Paris)*, 137(12), 729-739. (Les scléroses en plaques asymptomatiques.)
- Celik, Y. vd. (2010). Prevalence Of Multiple Sclerosis In The Metropolitan Area Of Edirne City, Turkey. *Medical Journal of Trakya University*.
- Collaborators, G. B. D. M. S. (2019). Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*, 18(3), 269-285.
- Collaborators, G. M. N. D. (2018). Global, regional, and national burden of motor neuron diseases 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*, 17(12), 1083-1097.
- Confavreux, C. and Vukusic, S. (2014). The clinical course of multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol*, 122, 343-369.
- Confavreux, C. et al. (2003). Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain*, 126(Pt 4), 770-782.
- Cook, S. D. (2006). *Handbook of Multiple Sclerosis* (4th ed.). Taylor&Francis.
- Craig, J. et al. (2003). A randomised controlled trial comparing rehabilitation against standard therapy in multiple sclerosis patients receiving intravenous steroid treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74(9), 1225-1230.
- Cree, B. A. C. et al. (2019). Silent progression in disease activity-free relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 85(5), 653-666.
- Dahl, O. P. et al. (2009). Anxiety and depression in multiple sclerosis. A comparative population-based study in Nord-Trøndelag County, Norway. *Mult Scler*, 15(12), 1495-1501.
- Dalgas, U. et al. (2019). Exercise as Medicine in Multiple Sclerosis-Time for a Paradigm Shift: Preventive, Symptomatic, and Disease-Modifying Aspects and Perspectives. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 19(11), 88.
- Dalgas, U. et al. (2008). Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Mult Scler*, 14(1), 35-53.
- DeLuca, J. and Nocentini, U. (2011). Neuropsychological, medical and rehabilitative management of persons with multiple sclerosis. *NeuroRehabilitation*, 29(3), 197-219.
- Di Stefano, G. et al. (2019). Trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis: from the clinical picture to the treatment options. *J Headache Pain*, 20(1), 20.
- Ding, D. et al. (2016). The economic burden of physical inactivity: a global analysis of major non-communicable diseases. *Lancet*, 388(10051), 1311-1324.
- Eriksson, M. et al. (2003). Long-term follow up of patients with clinically isolated syndromes, relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler*, 9(3), 260-274.
- Ertekin, Ö. vd. (2013). Klinik İzole Sendrom ve Multipl Skleroz Hastalarında Fiziksel Aktivite Düzeyi, Egzersiz Algısı ve Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması. *Nöro Psikiyatri Arşivi*, 50(2), 116-121.
- Fasczewski, K. S. et al. (2018). Physical activity motivation and benefits in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*, 40(13), 1517-1523.
- Feldman, R. G. Y. R. R. K. W. P. C.-G. C. (1980). *Spasticity, disordered motor control*. Symposia Specialists ; Distributed by Year Book Medical Publishers.

- Figved, N. et al. (2005). Neuropsychiatric symptoms in patients with multiple sclerosis. *Acta Psychiatr Scand*, 112(6), 463-468.
- Filippi, M. et al. (2018). Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*, 4(1), 43.
- Filippi M, B. R., Rovaris M, et al. (2007). MRI and multiple sclerosis: what happened in the last 10 years? Proceedings of a workshop, June 16, 2006, Milan, Italy. *J Neuroimaging*, 17 Suppl 1, 1s-59s.
- Fuhr, P. and Kappos, L. (2001). Evoked potentials for evaluation of multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol*, 112(12), 2185-2189.
- Gaetani, L. et al. (2018). 2017 revisions of McDonald criteria shorten the time to diagnosis of multiple sclerosis in clinically isolated syndromes. *J Neurol*, 265(11), 2684-2687.
- Gascoyne, C. et al. (2020). Effect of Exercise Interventions on Anxiety in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J MS Care*, 22(3), 103-109.
- Genain, C. P. et al. (1999). Identification of autoantibodies associated with myelin damage in multiple sclerosis. *Nat Med*, 5(2), 170-175.
- Giesser, B. S. (2015). Exercise in the management of persons with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*, 8(3), 123-130.
- Gilbert, J. J. and Sadler, M. (1983). Unsuspected multiple sclerosis. *Arch Neurol*, 40(9), 533-536.
- Gill, S. et al. (2019). Depressive Symptoms Are Associated With More Negative Functional Outcomes Than Anxiety Symptoms in Persons With Multiple Sclerosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 31(1), 37-42.
- Główczyński, P. et al. (2020). PSYCHIATRIC DISORDERS IN THE COURSE OF MULTIPLE SCLEROSIS. *Wiad Lek*, 73(8), 1780-1784.
- Goodin, D. S. (2009). The causal cascade to multiple sclerosis: a model for MS pathogenesis. *PLoS One*, 4(2), e4565.
- Greenfield, A. L. and Hauser, S. L. (2018). B-cell Therapy for Multiple Sclerosis: Entering an era. *Ann Neurol*, 83(1), 13-26.
- Grigoriadis, N. et al. (2004). Axonal damage in multiple sclerosis: a complex issue in a complex disease. *Clin Neurol Neurosurg*, 106(3), 211-217.
- Halabchi, F. et al. (2017). Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol*, 17(1), 185.
- Hauser, S. L. and Cree, B. A. C. (2020). Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med*, 133(12), 1380-1390.e1382.
- Hayran, M. (2011). Sağlık araştırmaları için temel istatistik. In (pp. 50-330). Omega Araştırma.
- Heine, M. et al. (2015). Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*(9), Cd009956.
- Hirst, C. et al. (2009). Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in South East Wales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 80(4), 386-391.
- Howard, J. et al. (2016). Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin*, 34(4), 919-939.
- Huseby, E. S. et al. (2001). A pathogenic role for myelin-specific CD8(+) T cells in a model for multiple sclerosis. *J Exp Med*, 194(5), 669-676.

- Institute of Medicine Committee on Multiple Sclerosis: Current, S. and Strategies for the, F. (2001). In J. E. Joy & R. B. Johnston, Jr. (Eds.), *Multiple Sclerosis: Current Status and Strategies for the Future*. National Academies Press (US)
- Copyright 2001 by the National Academy of Sciences. All rights reserved.
- Jain, A. et al. (2020). Wilhelm Uhthoff and Uhthoff's phenomenon. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(13), 1790-1796.
- Janardhan, V. and Bakshi, R. (2002). Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci*, 205(1), 51-58.
- Janssens, A. C. et al. (2004). Perception of prognostic risk in patients with multiple sclerosis: the relationship with anxiety, depression, and disease-related distress. *J Clin Epidemiol*, 57(2), 180-186.
- Kalb, R. et al. (2020). Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Mult Scler*, 26(12), 1459-1469.
- Kandola, A. et al. (2018). Moving to Beat Anxiety: Epidemiology and Therapeutic Issues with Physical Activity for Anxiety. *Curr Psychiatry Rep*, 20(8), 63.
- Kantarci, O. H. et al. (2016). Primary Progressive Multiple Sclerosis Evolving From Radiologically Isolated Syndrome. *Ann Neurol*, 79(2), 288-294.
- Kappos, L. et al. (2020). Contribution of Relapse-Independent Progression vs Relapse-Associated Worsening to Overall Confirmed Disability Accumulation in Typical Relapsing Multiple Sclerosis in a Pooled Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol*, 77(9), 1132-1140.
- Katz Sand, I. (2015). Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*, 28(3), 193-205.
- Kendler, K. S. et al. (2018). The Genetic Epidemiology of Treated Major Depression in Sweden. *Am J Psychiatry*, 175(11), 1137-1144.
- Khan, F. and Amatya, B. (2017). Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Arch Phys Med Rehabil*, 98(2), 353-367.
- Kheder, A. and Nair, K. P. (2012). Spasticity: pathophysiology, evaluation and management. *Pract Neurol*, 12(5), 289-298.
- Kjølhede, T. et al. (2012). Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Mult Scler*, 18(9), 1215-1228.
- Klaren, R. E. et al. (2013). Objectively quantified physical activity in persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*, 94(12), 2342-2348.
- Kleinewietfeld, M. et al. (2013). Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells. *Nature*, 496(7446), 518-522.
- Klineova, S. and Lublin, F. D. (2018). Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 8(9).
- Koch-Henriksen, N. and Sorensen, P. S. (2011). Why does the north-south gradient of incidence of multiple sclerosis seem to have disappeared on the northern hemisphere? *J Neurol Sci*, 311(1-2), 58-63.
- Koch-Henriksen, N. and Sørensen, P. S. (2010). The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol*, 9(5), 520-532.
- Kroenke, K. et al. (1988). Chronic fatigue in primary care. Prevalence, patient characteristics, and outcome. *Jama*, 260(7), 929-934.

- Krupp, L. B. et al. (1989). The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*, 46(10), 1121-1123.
- Kuhle, J. et al. (2015). Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: A large multicentre study. *Mult Scler*, 21(8), 1013-1024.
- Langeskov-Christensen, M. et al. (2017). Potential pathophysiological pathways that can explain the positive effects of exercise on fatigue in multiple sclerosis: A scoping review. *J Neurol Sci*, 373, 307-320.
- Latimer-Cheung, A. E. et al. (2013). Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*, 94(9), 1829-1836.e1827.
- Latimer-Cheung, A. E. et al. (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. *Arch Phys Med Rehabil*, 94(9), 1800-1828.e1803.
- Lavie, C. J. et al. (2015). Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. *Circ Res*, 117(2), 207-219.
- Learmonth, Y. C. and Motl, R. W. (2016). Physical activity and exercise training in multiple sclerosis: a review and content analysis of qualitative research identifying perceived determinants and consequences. *Disabil Rehabil*, 38(13), 1227-1242.
- Leavitt, V. M. et al. (2015). Elevated body temperature is linked to fatigue in an Italian sample of relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *J Neurol*, 262(11), 2440-2442.
- Lebrun-Frenay, C. et al. (2020). Radiologically Isolated Syndrome: 10-Year Risk Estimate of a Clinical Event. *Ann Neurol*, 88(2), 407-417.
- Lebrun, C. et al. (2010). Cognitive function in radiologically isolated syndrome. *Mult Scler*, 16(8), 919-925.
- Lebrun, C. et al. (2012). Impact of pregnancy on conversion to clinically isolated syndrome in a radiologically isolated syndrome cohort. *Mult Scler*, 18(9), 1297-1302.
- Lehmann, H. C. et al. (2018). 150th anniversary of clinical description of multiple sclerosis: Leopold Ordenstein's legacy. *Neurology*, 90(22), 1011-1016.
- Liśkiewicz, A. et al. (2020). Physical activity reduces anxiety and regulates brain fatty acid synthesis. *Mol Brain*, 13(1), 62.
- Lode, K. et al. (2009). Depressive symptoms and coping in newly diagnosed patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 15(5), 638-643.
- Lorscheider, J. et al. (2016). Defining secondary progressive multiple sclerosis. *Brain*, 139(Pt 9), 2395-2405.
- Louapre, C. (2018). Conventional and advanced MRI in multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*, 174(6), 391-397.
- Lublin, F. D. (2011). Relapses do not matter in relation to long-term disability: No (they do). *Multiple Sclerosis Journal*, 17(12), 1415-1416.
- Lublin, F. D. (2014). New multiple sclerosis phenotypic classification. *Eur Neurol*, 72 Suppl 1, 1-5.
- Lublin, F. D. et al. (2003). Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. *Neurology*, 61(11), 1528-1532.
- Lublin, F. D. and Reingold, S. C. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA)

- Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 46(4), 907-911.
- Lublin, F. D. et al. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*, 83(3), 278-286.
- Mahad, D. H. et al. (2015). Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 14(2), 183-193.
- Manjaly, Z. M. et al. (2019). Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 90(6), 642-651.
- Marrie, R. A. et al. (2015). Differences in the burden of psychiatric comorbidity in MS vs the general population. *Neurology*, 85(22), 1972-1979.
- Marrie, R. A. et al. (2009). Comorbidity delays diagnosis and increases disability at diagnosis in MS. *Neurology*, 72(2), 117-124.
- Marrie, R. A. et al. (2015). The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler*, 21(3), 305-317.
- Mc, A. D. and Compston, N. (1952). Some aspects of the natural history of disseminated sclerosis. *Q J Med*, 21(82), 135-167.
- McCullagh, R. et al. (2008). Long-term benefits of exercising on quality of life and fatigue in multiple sclerosis patients with mild disability: a pilot study. *Clinical Rehabilitation*, 22(3), 206-214.
- McDonald, W. I. et al. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 50(1), 121-127.
- McLeod, J. G. et al. (2011). Migration and multiple sclerosis in immigrants to Australia from United Kingdom and Ireland: a reassessment. I. Risk of MS by age at immigration. *J Neurol*, 258(6), 1140-1149.
- Miller, D. et al. (2005). Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol*, 4(5), 281-288.
- Miller, D. H. et al. (2008). Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler*, 14(9), 1157-1174.
- Mohr, D. C. and Cox, D. (2001). Multiple sclerosis: empirical literature for the clinical health psychologist. *J Clin Psychol*, 57(4), 479-499.
- Mokry, L. E. et al. (2015). Vitamin D and Risk of Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study. *PLoS Med*, 12(8), e1001866.
- Morris, G. et al. (2018). Multiple Immune-Inflammatory and Oxidative and Nitrosative Stress Pathways Explain the Frequent Presence of Depression in Multiple Sclerosis. *Mol Neurobiol*, 55(8), 6282-6306.
- Morrissey, S. P. et al. (1993). The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. A 5-year follow-up study. *Brain*, 116 (Pt 1), 135-146.
- 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. *Mult Scler*, 8(2), 161-168.
- Motl, R. W. et al. (2005). Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, 11(4), 459-463.

- Motl, R. W. and Pilutti, L. A. (2012). The benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*, 8(9), 487-497.
- Motl, R. W. and Snook, E. M. (2008). Physical activity, self-efficacy, and quality of life in multiple sclerosis. *Ann Behav Med*, 35(1), 111-115.
- Mowry, E. M. et al. (2012). Vitamin D status predicts new brain magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 72(2), 234-240.
- Munger, K. L. et al. (2013). Childhood body mass index and multiple sclerosis risk: a long-term cohort study. *Mult Scler*, 19(10), 1323-1329.
- O'Gorman, C. et al. (2013). Modelling genetic susceptibility to multiple sclerosis with family data. *Neuroepidemiology*, 40(1), 1-12.
- Oken, B. S. et al. (2004). Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology*, 62(11), 2058-2064.
- Okuda, D. T. et al. (2009). Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology*, 72(9), 800-805.
- Orkun, S. (2015). Multipl Skleroz. In *Tıbbi Rehabilitasyon* (pp. 479-496). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Ozakbas, S. et al. (2018). Prevalence of and risk factors for cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Multi-center, controlled trial. *Mult Scler Relat Disord*, 22, 70-76.
- Özer, N. vd. (2018). Data on smoking in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 46(7), 602-612. (Türkiye'de sigara tüketimi verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu.)
- Pariser, G. et al. (2006). Outcomes of an aquatic exercise program including aerobic capacity, lactate threshold, and fatigue in two individuals with multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther*, 30(2), 82-90.
- Patten, S. B. et al. (2017). Depression in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry*, 29(5), 463-472.
- Patten, S. B. et al. (2000). Biopsychosocial correlates of lifetime major depression in a multiple sclerosis population. *Mult Scler*, 6(2), 115-120.
- Petajan, J. H. et al. (1996). Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 39(4), 432-441.
- Petajan, J. H. and White, A. T. (1999). Recommendations for physical activity in patients with multiple sclerosis. *Sports Med*, 27(3), 179-191.
- Pilutti, L. A. et al. (2014). The safety of exercise training in multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurol Sci*, 343(1-2), 3-7.
- Plow, M. A. et al. (2015). Correlates of participation in meaningful activities among people with multiple sclerosis. *J Rehabil Med*, 47(6), 538-545.
- Poser, C. M. et al. (1983). New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*, 13(3), 227-231.
- Prosperini, L. et al. (2010). Visuo-proprioceptive training reduces risk of falls in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 16(4), 491-499.
- Pugliatti, M. et al. (2006). The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol*, 13(7), 700-722.

- Ramanujam, R. et al. (2015). Effect of Smoking Cessation on Multiple Sclerosis Prognosis. *JAMA Neurol*, 72(10), 1117-1123.
- Rao, S. M. et al. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*, 41(5), 692-696.
- Rethorst, C. D. et al. (2009). The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports Med*, 39(6), 491-511.
- Rooney, S. et al. (2019). Prevalence of fatigue and its association with clinical features in progressive and non-progressive forms of Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, 28, 276-282.
- Rosenberg, D. E. et al. (2013). Self-reported depression and physical activity in adults with mobility impairments. *Arch Phys Med Rehabil*, 94(4), 731-736.
- Rottoli, M. et al. (2017). Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. *Expert Rev Neurother*, 17(4), 373-379.
- Runia, T. F. et al. (2015). Fatigue at time of CIS is an independent predictor of a subsequent diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 86(5), 543-546.
- Rzepka, M. et al. (2020). Relationship between Fatigue and Physical Activity in a Polish Cohort of Multiple Sclerosis Patients. *Medicina (Kaunas)*, 56(12).
- Sacco, R. et al. (2016). Psychometric properties and validity of Beck Depression Inventory II in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*, 23(4), 744-750.
- Sander, C. et al. (2017). Assessment of Fatigue in Multiple Sclerosis.
- Schiffer, R. B. et al. (1988). Multiple sclerosis and affective disorder. Family history, sex, and HLA-DR antigens. *Arch Neurol*, 45(12), 1345-1348.
- Schumacher, G. A. et al. (1965). PROBLEMS OF EXPERIMENTAL TRIALS OF THERAPY IN MULTIPLE SCLEROSIS: REPORT BY THE PANEL ON THE EVALUATION OF EXPERIMENTAL TRIALS OF THERAPY IN MULTIPLE SCLEROSIS. *Ann N Y Acad Sci*, 122, 552-568.
- Sheean, G. and McGuire, J. R. (2009). Spastic hypertonia and movement disorders: pathophysiology, clinical presentation, and quantification. *Pm r*, 1(9), 827-833.
- Simpson, S., Jr. et al. (2011). Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 82(10), 1132-1141.
- Simpson, S., Jr. et al. (2010). Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 68(2), 193-203.
- 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. *J Pain Symptom Manage*, 36(1), 46-53.
- Sokolov, A. A. et al. (2018). Cognitive Deficits in Multiple Sclerosis: Recent Advances in Treatment and Neurorehabilitation. *Curr Treat Options Neurol*, 20(12), 53.
- Sparaco, M. et al. (2021). Psychiatric disorders in multiple sclerosis. *J Neurol*, 268(1), 45-60.
- Stubbs, B. et al. (2017). Physical activity and anxiety: A perspective from the World Health Survey. *J Affect Disord*, 208, 545-552.
- Stuifbergen, A. K. et al. (2006). Exercise, functional limitations, and quality of life: A longitudinal study of persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*, 87(7), 935-943.

- Şahin, N. H. (1989). Use of the Beck Depression Inventory with Turkish University Students: Reliability, validity and Factor Analysis. *Türk Psikoloji Dergisi*, 7.
- Thompson, A. J. et al. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*, 17(2), 162-173.
- Tintoré, M. et al. (2008). Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology*, 70(13 Pt 2), 1079-1083.
- Tremlett, H. et al. (2006). Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. *Neurology*, 66(2), 172-177.
- Tremlett, H. et al. (2010). New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. *Neurology*, 74(24), 2004-2015.
- Turner, A. P. et al. (2019). Physical activity and depression in MS: The mediating role of behavioral activation. *Disabil Health J*, 12(4), 635-640.
- Türk Börü, U. et al. (2006). Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*, 27(1), 17-21.
- Ulusoy, M. et al. (1998). Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric Properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 12(2), 163-172.
- White, L. J. and Dressendorfer, R. H. (2004). Exercise and multiple sclerosis. *Sports Med*, 34(15), 1077-1100.
- Whitlock, F. A. and Siskind, M. M. (1980). Depression as a major symptom of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 43(10), 861-865.
- Wiblin, L. and Guadagno, J. (2017). The useless hand of Oppenheim. *Pract Neurol*, 17(6), 464-468.
- Wingerchuk, D. M. (2012). Smoking: effects on multiple sclerosis susceptibility and disease progression. *Ther Adv Neurol Disord*, 5(1), 13-22.
- Youngstedt, S. D. (2005). Effects of exercise on sleep. *Clin Sports Med*, 24(2), 355-365, xi.
- Zalc, B. (2018). One hundred and fifty years ago Charcot reported multiple sclerosis as a new neurological disease. *Brain*, 141(12), 3482-3488.
- Zeydan, B. and Kantarci, O. H. (2018). Progressive Forms of Multiple Sclerosis: Distinct Entity or Age-Dependent Phenomena. *Neurol Clin*, 36(1), 163-171.
- Zifko, U. A. (2003). Therapy of day time fatigue in patients with multiple sclerosis. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 153(3-4), 65-72.

EKLER



Ek:1

T.C. Sağlık Bakanlığı

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Nöroloji Anabilim Dalı

Multipl Skleroz Polikliniği

Demografik Bilgi Formu

Adı Soyadı:	Tarih:
Cinsiyet:	
Yaş:	
Boy:	
Kilo:	
Medeni Durum:	
Eğitim Durumu:	
Meslek:	
Sigara:	
Ailede MS Öyküsü:	

Ek:2

ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (UFAA-KF)

Ev ve bahçe işlerini, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarını, boş zamanlarında yaptığı egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünmesi istenir. Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1.Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (3. Soruya Geçiniz)

Haftada ____ gün

2.Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde ____ dakika

Günde ____ saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3.Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (5. Soruya Geçiniz)

Haftada ____ gün

4.Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde ____ dakika

Günde ____ saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5.Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Yürümedim. (7. Soruya Geçiniz)

Haftada ____ gün

6.Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde ____ dakika

Günde ____ saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7.Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde ____ dakika

Günde ____ saat

Ek:3

YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ

	0	1	2	3	4	5	6	7
1.Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır								
2.Egzersiz yapmak beni yoruyor.								
3.Kolay yorulurum.								
4. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.								
5. Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.								
6.Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.								
7.Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.								
8.Yorgunluk beni yetersiz bırakan 3 önemli şikayetten biridir.								
9. Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantımı etkiler.								

1: kesinlikle katılmıyorum

2: katılmıyorum

3: katılmama eğilimindeyim

4: kararsızım

5: katılma eğilimindeyim

6: katılıyorum

7: kesinlikle katılıyorum

Ek:4

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz. Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

- 1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

- 6-** 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7-** 0. Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8-** 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9-** 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatımı bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10-** 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11-** 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 12-** 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

- 13-** 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14-** 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15-** 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16-** 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17-** 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18-** 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.
- 19-** 0. Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

- 20-** 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Saęlıęım beni endiřelendirdięi için bařka Őeyleri dūřünmek zorlařıyor.
 3. Saęlıęım hakkında o kadar endiřeliyim ki bařka hiçbir Őey dūřünemiyorum.
- 21-** 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilginde bir değişme fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
 2. Cinsel konularla Şimdi çok daha az ilgiliyim.
 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Ek:5

BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Hastanın Adı Soyadı:

Tarih:

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde / Beni pek etkilemedi	Orta düzeyde / Hoş değildi ama katlanabildim	Ciddi düzeyde / Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A Skoru:

Ek:6

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI): Yeni Tanı Alan Multipl Skleroz Hastalarının Fiziksel Aktivite, Yorgunluk Şiddeti, Anksiyete ve Depresyon Düzeylerinin İncelenmesi

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağına çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığımız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Yeni tanı alan Multipl Skleroz hastalarının fiziksel aktivite, yorgunluk şiddet, aksiyete ve depresyon düzeylerini belirlemek bu parametrelerin birbirleri ile ilişkisini ortaya koymak.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ VE ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?:

Araştırma sürecinde çalışma kapsamında hazırlanmış yaklaşık 30 dakika kadar süren bazı anketleri size uygun şekilde tamamlamanız istenecektir. Uygulanacak anketler çalışmanın amacına yönelik olarak seçilmiş olup fiziksel aktivite, yorgunluk şiddet, depresyon ve anksiyete düzeyleri hakkında sayısal veriler oluşturacaktır. Oluşturulan sayısal verilerin analizi kişilerin yeni tanı aldıktan sonra en erken seviyede fiziksel ve psikolojik durumlarını değerlendirebilmemize olanak sağlayacaktır.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma kapsamında hazırlanan anketleri size uygun şekilde doldurmanız gerekmektedir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Araştırmaya katılmanın herhangi bir riski ve olası yan etkisi bulunmamaktadır.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabileceğim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmanın herhangi bir maliyeti bulunmamaktadır.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, etnik kökeniniz ayrıca Çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır.

Doktorunuz ya da çalışma destekleyicisi firmadan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsizsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsizsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen gerekirse sizin çalışma yürütücüsü ile temasa geçmenize yardımcı olabilecek doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Araştırma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sınır Bilimleri Yüksek Lisans Programı kapsamındaki bir yüksek lisans tezi bağlamında, Prof. Dr. Murat TERZİ’ nin gözetiminde yürütülmektedir. Çalışma ile ilgili sorularınız olması halinde size iletilen telefon numaralarından (KVKK kapsamında ilgili telefon numaraları gizlenmiştir) bizlere ulaşabilirsiniz.

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

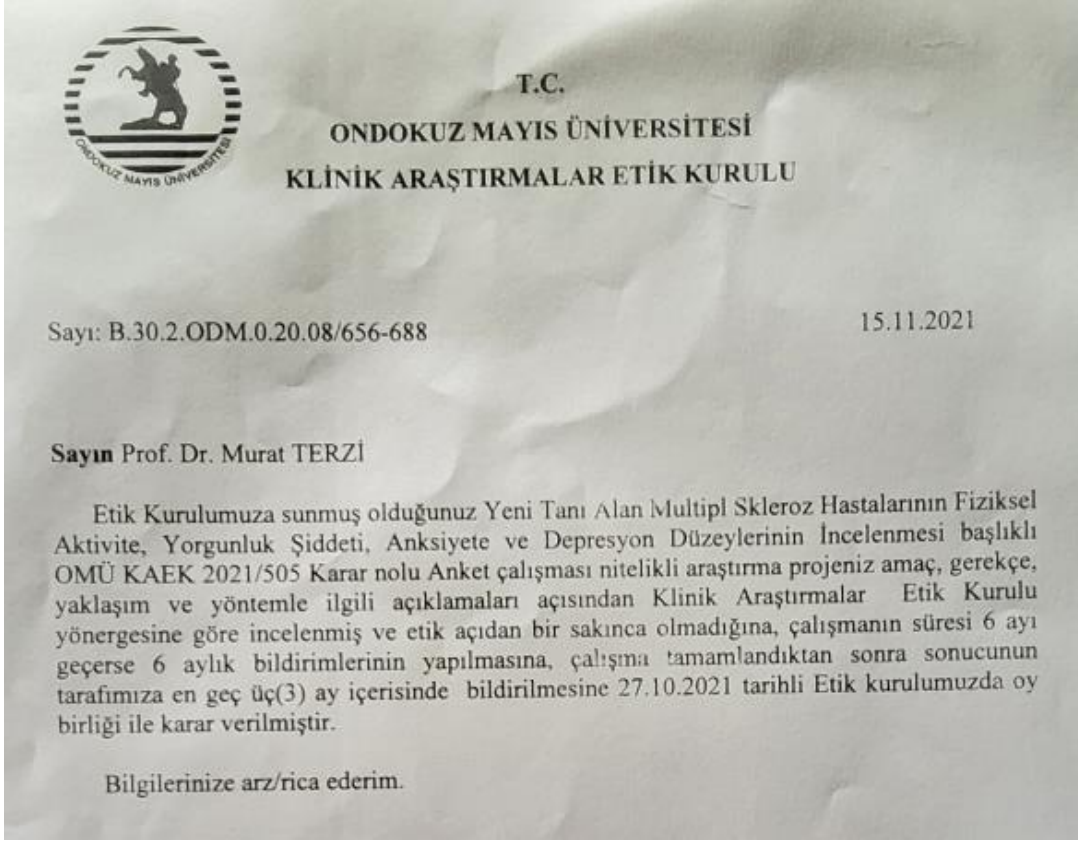
Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Ek:7



ÖZ GEÇMİŞ

Şahika OCAK, Samsun 19 Mayıs Lisesi'ni bitirdikten sonra Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nden 2017 yılında mezun oldu. 2018 yılında OMÜ Sinir Bilimleri Yüksek Lisans programına girdi. Mezuniyetinden bu yana fizyoterapist olarak görev yapan Ş. O., orta derecede İngilizce bilmektedir. Temel ilgi alanları arasında MS, Nörolojik Rehabilitasyon ve Sporcu Sağlığı bulunmaktadır.

İletişim Bilgileri

Öğrenci No : 18220155

ORCID ID : 0000-0001-5013-5593

Yayımlar:

1. Ocak Ş, vd. "Parkinson Hastalığında Subkutan Apomorfine Deneyimi", 55. *Ulusal Nöroloji Kongresi*, Antalya, 15-21 Kasım 2019, s. 122.
2. Ocak Ş, "Yeni Tanı Alan Multipl Skleroz Hastalarında Tek Seanslık Egzersiz Eğitiminin Hastaların Fiziksel Aktivite Düzeyleri ve Yorgunluk Şiddetleri Üzerine Etkisi", *Uluslararası Ege Sağlık Alanları Sempozyumu*, Online, 18-19 Aralık 2021, s. 282.

