T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE HUZURSUZ BACAK SENDROMU VE VİDEO OYUNLARI TEMELLİ FİZİKSEL AKTİVİTE EĞİTİMİNİN ETKİLERİ

Asiye Tuba ÖZDOĞAR

0000-0003-0043-9374

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Doktora Programı

DOKTORA TEZİ

İZMİR

MART 2022

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD -2017970144

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE HUZURSUZ BACAK SENDROMU VE VİDEO OYUNLARI TEMELLİ FİZİKSEL AKTİVİTE EĞİTİMİNİN ETKİLERİ

Asiye Tuba ÖZDOĞAR

0000-0003-0043-9374

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Doktora Programı

DOKTORA TEZİ

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Özge ERTEKİN

0000-0001-9935-0673

İkinci Tez Danışmanı: Doç. Dr. Turhan KAHRAMAN

0000-0002-8776-0664

İZMİR

MART 2022

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum 'MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE HUZURSUZ BACAK SENDROMU VE VİDEO OYUNLARI TEMELLİ FİZİKSEL AKTİVİTE EĞİTİMİNİN ETKİLERİ' başlıklı Doktora tezim için elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve teklif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Asiye Tuba ÖZDOĞAR
03.03.2022

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans ile başlayan akademik yolculuğumun her anında bilgi birikimi, sabrı ve hoşgörüsü ile vazgeçmeden beni destekleyen, her zaman daha iyisini yapmak için beni teşvik eden çok değerli tez danışmanım Doç. Dr. Özge Ertekin'e,

Her düştüğümde beni kaldırmak için yanımda olan, ilgi, sevgi ve desteğini her zaman derinden hissettiğim çok değerli ikinci tez danışmanım Doç. Dr. Turhan Kahraman'a,

Gerek akademik gerek insani yönden gelişimime büyük katkılar sağlayan ve bana mükemmel bir örnek olan, bitmek bilmeyen sabrı ve enerjisi ile tez yolculuğumda bana öncülük eden ve çok kıymetli hastalarını tez çalışmam için bana yönlendiren sayın Prof. Dr. Serkan Özakbaş'a,

Bu uzun ve zorlu süreçte her zaman yol arkadaşlığı yapan, beni benden iyi anlayan Doç. Dr. Buse Özcan Kahraman'a,

Tez çalışmam ve iş yaşamım boyunca her şeyi benim için kolaylaştıran, samimi ve bitmek bilmeyen katkı ve desteklerinden dolayı sevgili MS Birimi ve Multipl Skleroz Çalışma Grubu arkadaşlarıma,

Lisans, yüksek lisans ve doktora eğitimlerim sırasında çok büyük katkıları olan Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi'nin çok saygıdeğer öğretim üyeleri, birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan ekibine ve görevlilerine,

Tez çalışmama katılabilmek için değerli vaktini ayırmış ve büyük emek vermiş olan tüm multipl sklerozlu hastalarıma,

Beni sevgi ile büyüten, hayallerimin peşinden gitmem için destekleyen ve bulunduğum yere gelmem de sonsuz katkıları olan babam, annem, ağabeyim ve hayatıma güzellikler ile giren Özgen'e,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Asiye Tuba ÖZDOĞAR

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ ..... **i**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **iii**
KISALTMALAR……..…**iv**
ÖZET ..... **v**
ABSTRACT ..... **vi**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi 1
1.2. Araştırmanın Amacı 3
1.3. Araştırmanın Hipotezleri 3
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. Tanım…… 4
2.2. Epidemiyoloji 4
2.3. Patofizyoloji ve Patogenez 6
2.4. MS Klinik Fenotipleri 7
2.5. Tanı Yöntemleri 8
2.6. MS'de Yaygın Olarak Görülen Belirti ve Bulgular 9
2.6.1. MS ve Yürüyüş 10
2.6.2. MS ve Denge 11
2.6.3. MS ve Yorgunluk 12
2.6.4. MS ve Duygudurum 13
2.6.5. MS ve Yaşam Kalitesi 13
2.6.6. MS ve Uyku Bozuklukları 14
2.7. Huzursuz Bacak Sendromu 15
2.7.1. Huzursuz Bacak Sendromu Tanımı, Epidemiyolojisi, Patofizyolojisi ve Tanı Kriterleri 15
2.7.2. Multipl Skleroz ve Huzursuz Bacak Sendromu 16
2.7.3. Huzursuz Bacak Sendromu'nda Tedavi Yaklaşımları 18
2.8. MS'li Bireylerde Video Oyunları Temelli Fiziksel Aktivite Eğitimi 20
3. GEREÇ VE YÖNTEM **23**
3.1. Araştırmanın Tipi 23
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı 23

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi 23
3.4. Çalışma Materyali 24
3.5. Araştırmanın Değişkenleri……..……24
3.5.1. Bağımsız değişkenler 25
3.5.2. Bağımlı değişkenler 25
3.6. Veri Toplama Araçları 25
3.6.1. Demografik ve Klinik Veriler 25
3.6.2. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT) 26
3.6.3. Huzursuz Bacak Sendromu Şiddet Derecelendirme Skalası (HBSŞDS) 27
3.6.4. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) 27
3.6.5. Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) 27
3.6.6. Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği (MSYÖ) 28
3.6.7. Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (MYEÖ) 28
3.6.8. Zamanlı Kalk Yürü Testi (ZKYT) 28
3.6.9. 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) 28
3.6.10. Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi (GLTEQ) 29
3.6.11. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) 29
3.6.12. Multipl Skleroz Semptom Ölçeği (MSSÖ) 29
3.6.13. Multipl Skleroz Uluslar Arası Yaşam Kalitesi Ölçeği (MuSiQoL) 30
3.7. Araştırma Protokolü 30
3.7.1. Video Oyunları Temelli Fiziksel Aktivite Eğitimi (VOTFAE) Protokolü 30
3.7.2. Kontrol Grubu Protokolü 32
3.8. Araştırma Planı ve Takvimi 32
3.9. Verilerin Değerlendirilmesi 33
3.10. Araştırmanın sınırlılıkları 34
3.11. Etik Kurul Onayı 34
4. BULGULAR 35
4.1. Demografik ve Klinik Bilgiler 36
4.2. Katılımcıların Tedavi Öncesi Değerlendirmeleri Arası Farklılıklar 38
4.3. Grupların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması 42

4.3.1. Denge ve Yürüme Sonuç Ölçümlerinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması 42
4.3.2. Fiziksel Aktivite Düzeyi, HBS Şiddeti ve Uykuyla İlişkili Sonuç Ölçümlerinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması 45
4.3.3. Yorgunluk, Duygudurum ve MS Semptom Yükü Ölçümlerinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması..... 50
4.3.4. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması 53
4.4. Grupların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası 8. Hafta Takip Sonuçlarının Karşılaştırılması 58
5. TARTIŞMA 64
6. SONUÇ ve ÖNERİLER 72
7. KAYNAKLAR 73
8. EKLER 81

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. MS risk ve koruyucu faktörleri……...…5
Tablo 2. MS'li bireylerde sık görülen belirti ve bulgular……10
Tablo 3. Huzursuz Bacak Sendromu Tanı Kriterleri [Atıf-(53)]……..…16
Tablo 4. HBS'de kullanılan tedavi yaklaşımları 21
Tablo 5. Araştırma Plan ve Takvimi……..……33
Tablo 6. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri..... 37
Tablo 7. Katılımcıların tedavi öncesi yürüyüş ve denge değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar..... 39
Tablo 8. Katılımcıların tedavi öncesi fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar 39
Tablo 9. Katılımcıların tedavi öncesi yorgunluk, anksiyete-depresyon ve semptom yükü değerlendirmeleri arasındakı farklılıklar..... 40
Tablo 10. Katılımcıların tedavi öncesi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar..... 41
Tablo 11. HBS-pozitif MS'li bireylerin yürüyüş ve denge değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması..... 43
Tablo 12. HBS-negatif MS'li bireylerin yürüyüş ve denge değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması..... 44
Tablo 13. HBS-pozitif MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması 46
Tablo 14. HBS-negatif MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması 48
Tablo 15. HBS-pozitif MS'li bireylerin yorgunluk, anksiyete-depresyon ve semptom yükü değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması 51
Tablo 16. HBS-negatif MS'li bireylerin yorgunluk, anksiyete-depresyon ve semptom yükü değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması 52
Tablo 17. HBS-pozitif MS'li bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması ..... ……. 54
Tablo 18. HBS-negatif MS'li bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması 56

Tablo 19. Tedavi gruplarındaki katılımcıların yürüyüş ve denge ölçümlerinin tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası 8. hafta takip değerlendirilmesinin karşılaştırılması 59
Tablo 20. Tedavi gruplarındaki katılımcıların fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi ölçümlerinin tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası 8. hafta takip değerlendirilmesinin karşılaştırılması 60
Tablo 21. Tedavi gruplarındaki katılımcıların yorgunluk, anksiyete-depresyon ve semptom yükü ölçümlerinin tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası 8. hafta takip değerlendirilmesinin karşılaştırılması 62
Tablo 22. Tedavi gruplarındaki katılımcıların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçümlerinin tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası 8. hafta takip değerlendirilmesinin karşılaştırılması 63

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. MS Klinik FenotipleriŞekil 1. MS Klinik Fenotipleri 8
Şekil 2. Kinect Xbox One ve Hareket Sensörü [Atıf-(95)].....31
Şekil 3. VOTFAE grubunda kullanılan oyunlar.....32
Şekil 4. Çalışma Akış Diyagramı 36

KISALTMALAR

MS	Multipl skleroz
MSS	Merkezi sinir sistemi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EBV	Epstein-Barr Virüsü
KİS	Klinik izole sendrom
RRMS	Relapsing-remitting multipl skleroz
SPMS	Sekonder progresif multipl skleroz
PPMS	Primer progresif multipl skleroz
HBS	Huzursuz Bacak Sendromu
VOTFAE	Video oyunları temelli fiziksel aktivite eğitimi
EDSS	Genişletilmiş Durum Özürlülük Skalası
MYÖ	Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği
MSYÖ	Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği
Z25AYT	Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi
HAD	Hastane ve Anksiyete Depresyon Ölçeği
GLTEQ	Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi
PUKİ	Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
EUÖ	Epworth Uykululuk Ölçeği
6DYT	6 Dakika Yürüme Testi
ZKYT	Zamanlı Kalk Yürü Testi
HBSŞDS	Huzursuz Bacak Sendromu Şiddet Derecelendirme Skalası
MusiQoL	MS Uluslararası Yaşam Kalitesi Ölçeği
MSSÖ	Multipl Skleroz Semptom Ölçeği
EMG	Elektromiyografi
kg	Kilogram
cm	Santimetre
n	Sayı

MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE HUZURSUZ BACAK SENDROMU VE VİDEO OYUNLARI TEMELLİ FİZİKSEL AKTİVİTE EĞİTİMİNİN ETKİLERİ

Doktora Tezi

Asiye Tuba ÖZDOĞAR

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Çalışmanın amacı, Huzursuz Bacak Sendromu (HBS) olan Multipl Skleroz'lu (MS) bireylerde 8 haftalık video oyunları temelli fiziksel aktivite eğitiminin (VOTFAE) etkilerinin incelenmesidir.

Bu tek kör randomize kontrollü çalışmaya 31 HBS-pozitif ve 34 HBS-negatif MS'li birey katıldı. HBS-pozitif ve negatif katılımcılar VOTFAE grubu ve kontrol grubu olmak üzere randomize olarak iki gruba ayrıldılar. VOTFAE grubuna 8 hafta boyunca haftada iki gün tedavi verildi. Sonuç ölçümleri olarak HBS Şiddet Derecelendirme Skalası, Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, MS Yürüyüş Ölçeği, Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, Hastane ve Anksiyete Depresyon Ölçeği, Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Epworth Uykululuk Ölçeği, 6 Dakika Yürüme Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi, MS Uluslararası Yaşam Kalitesi Ölçeği, MS Semptom Ölçeği kullanıldı.

VOTFAE uygulanan HBS-pozitif MS'li bireylerde HBS şiddetinde azalma, uyku ve yaşam kalitesinde artış, yürüme ve denge fonksiyonlarında gelişme, anksiyete düzeyinde azalma görülürken, kontrol grubunda HBS şiddetinin arttığı ve yaşam kalitesinin düştüğü görülmüştür ($p<0,05$). Tedavi sonrası 8 haftalık takipte VOTFAE'nin HBS şiddeti, yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve yürüme kapasitesi üzerindeki etkisinin devam ettiği görülmüştür ($p<0,05$). VOTFAE uygulanan HBS-negatif MS'li bireylerde ise yürüyüş ve denge fonksiyonlarında anlamlı gelişme görülürken, kontrol grubunda yaşam kalitesinde anlamlı bir azalma olmuştur ($p<0,05$). Tedavi sonrası 8 haftalık takipte VOTFAE uygulanan HBS-negatif MS'li bireylerde elde edilen kazanımların korunmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Bu çalışma, HBS-pozitif MS'li bireylerde VOTFAE'nin HBS şiddeti, uyku kalitesi, yürüme, denge, yaşam kalitesi ve anksiyete üzerine etkili bir yöntem olabileceğini önermektedir.

Anahtar Sözcükler: multipl skleroz, huzursuz bacak sendromu, sanal gerçeklik

Tezin sayfa adedi: 123

Danışman: Doç. Dr. Özge ERTEKİN

İkinci Danışman: Doç. Dr. Turhan KAHRAMAN

RESTLESS LEGS SYNDROME IN MULTIPLE SCLEROSIS AND EFFECTS OF VIDEO GAME-BASED PHYSICAL ACTIVITY TRAINING

PhD Thesis

Asiye Tuba OZDOGAR

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES, DOKUZ EYLUL UNIVERSITY

Department of Physical Therapy and Rehabilitation

ABSTRACT

This study's main aim was to investigate the effects of 8-week video game-based physical activity (VBPA) in persons with multiple sclerosis (MS, pwMS) with restless legs syndrome (RLS).

Thity-one RLS-positive and 34 RLS-negative pwMS were enrolled this blind randomized controlled study. RLS-positive and RLS-negative participants were randomly divided into two groups: VBPA training group and control group. VBPA training was applied for two days/week for 8 weeks. The outcome measures consist of International RLS Study Group Rating Scale, Modified Fatigue Impact Scale, MS Walking Scale, Timed 25-Foot Walk Test, Hospital Anxiety and Depression Scale, The Godin-Shephard Leisure-Time Physical Activity Questionnaire, Pittsburgh Sleep Quality Index, Epworth Sleepiness Scale, 6-Minute Walk Test, Timed and Up Go, MS International Quality of Life questionnaire, MS-Related Symptom Checklist.

The RLS severity, anxiety level, sleep quality, quality of life, walking, and balance functions were improved in RLS-positive VBPA group while RLS severity increased, and quality of life decreased in control group ($p<0.05$). In 8-week follow-up, the effect of VBPA on the RLS severity, quality of life, sleep quality, and walking capacity was preserved ($p<0.05$). While there was a significant improvement in gait and balance functions in RLS-negative VBPA group, there was a significant decrease in quality of life in control group ($p<0.05$). In 8-week follow-up, improvement obtained in RLS-negative VBPA group was not preserved ($p>0.05$).

This study suggests that VBPA training could be an effective method on RLS severity, anxiety, sleep quality, gait, balance, and quality of life in RLS-positive pwMS.

Keywords: multiple sclerosis, restless legs syndrome, virtual reality

Page number: 123

Advisor: Ozge ERTEKIN, PhD, Associate Professor

Second Advisor: Turhan KAHRAMAN, PhD, Associate Professor

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Multipl skleroz (MS), genel olarak 20 ile 40 yaşları arasındaki bireylerde tanı konan, merkezi sinir sisteminin (MSS) kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Demiyelinizasyon ve ardından nöronal hasar ve akson kaybına yol açan dejenerasyon ile karakterizedir. Genç yetişkinlerde travmatik olmayan nörolojik engelliliğin önde gelen nedeni olarak kabul edilir. MS Uluslararası Federasyonu tarafından yayınlanan en son atlasa göre 2008 ile 2013 yılları arasında MS'li birey sayısı %9,5 artarak 2,3 milyona ulaşmıştır. MS'de yaygın olarak görülen belirti ve bulgular genel olarak üç sınıfa ayrılır; birincil semptomlar (genellikle hasar gören MSS alanını yansıtan doğrudan aksonal hasar ve demiyelinizasyonla ilgili), ikincil semptomlar (birincil semptomlardan kaynaklanan komplikasyonlar) ve üçüncül semptomlar (hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkileriyle ilgili). Klinikte MS'in dört farklı klinik seyir tipi tanımlanmıştır. Bunlar, relapsing remitting multipl skleroz (RRMS), sekonder progresif multipl skleroz (SPMS), primer progresif multipl skleroz (PPMS) ve progresif relapsing multipl sklerozdur (PRMS).

Huzursuz bacak sendromu (HBS); dinlenirken ya da hareketsiz iken artan, genellikle bacaklarda görülen rahatsız edici ve kontrol edilemeyen hisler, bacakları ya da etkilenen diğer ekstremiteleri hareket ettirme dürtüsü ile karakterize, nörolojik hareket bozukluğudur. Yapılan derleme çalışmalarında MS'li bireylerde HBS oranının %12,1 ile %57,5 arasında olduğu bildirilmiştir. Ayrıca olgu-kontrol çalışmaları MS'li bireylerde HBS görülme olasılığının genel popülasyona oranla 5,6 kat daha fazla olduğunu göstermektedir. Engellilik ve servikal kord hasarının varlığı MS'li bireylerde HBS için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır.

Egzersiz eğitimi, MS'li bireylerde kısa süreli ve uzun süreli fiziksel uygunluğu ve kuvvet, dayanıklılık, aerobik uygunluk, yorgunluk ve mobilite gibi fonksiyonel performansı artırabilir. Yeni çalışmalar, orta şiddette aerobik egzersizlerin fiziksel uygunluğu, hareketliliği, yürüme hızını ve kapasitesini, egzersiz toleransını arttırdığını; yorgunluğu ve yeti yitimini azalttığını göstermektedir.

HBS'nin farmakolojik olmayan tedavisinde fizyoterapinin etkinliğini inceleyen çeşitli araştırmalar klinik semptomları hafifletebileceğini göstermiştir. Kronik böbrek yetmezliği olan HBS'li bireylerde aerobik egzersizin etkili olduğu gösterilmiştir. Bu konuda ilk çalışma Sakkas ve ark. tarafından yapılmıştır. Bisiklet ergometresiyle maksimum güç kapasitesinin % 65-75'i arasında 16 hafta, her seans 45 dakika olacak şekilde aerobik egzersiz eğitimi vermişlerdir. Sonuç olarak 16 haftalık aerobik egzersiz eğitiminin kronik böbrek yetmezliği olan HBS'li bireylerde etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, kronik böbrek yetmezliğine bağlı HBS gelişen bireylerde yapılan dopamin agonisti ve egzersiz eğitiminin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise 6 aylık egzersiz eğitiminin 6 aylık düşük doz dopamin agonisti tedavisiyle benzer etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 12 haftalık egzersiz eğitiminin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada HBS şiddetinin 12 haftanın sonunda %39 oranında azaldığı bulunmuştur. Bu çalışmada egzersizin 6. haftada tavan etkisi yaptığı ve daha sonrasında herhangi bir ilerleme kaydedilmediği bildirilmiştir.

Oh ve Yang tarafından video oyunları temelli fiziksel akitivite eğitimi (VOTFAE), bireyleri güç, denge ve esneklik içeren fiziksel aktiviteye teşvik eden video oyunları olarak tanımlanır. Birçok insan, fiziksel egzersiz de dahil olmak üzere sağlıklı alışkanlıklar edinme konusunda motivasyon eksikliği yaşamaktadırlar. Bir meta-analiz, insanların yaklaşık %21'inin fiziksel aktivitelere başlama niyetinde olmadığını, diğer %36'sının ise niyeti olduğunu ancak hareketsiz davranışı değiştirmede zorluklar yaşadığını göstermektedir. Bu nedenle motivasyon, kişinin fiziksel olarak daha aktif bir yaşam tarzına dahil edilmesinde uyarılması gereken önemli bir faktördür. VOTFAE'nin MS'li bireylerde denge, yürüyüş, üst ekstremite ve bilişsel fonksiyonlar gibi sık görülen semptomlar üzerine etkileri kanıtlanmış olsa da HBS semptomları üzerine etkisini gösteren çalışma bulunmamaktadır. Kronik bir hastalık olan MS'in uzun dönem rehabilitasyon gerektirmesi sebebiyle motivasyon eksikliği görülebilmektedir. VOTFAE'nin motivasyonel ve fiziksel aktivite seviyesini artıran bir yöntem olması göz önünde bulundurularak MS popülasyonunda HBS semptomları üzerine etkili olabileceği düşünülmüştür.

Her ne kadar MS'li bireylerde HBS'nin sık görüldüğü çok sayıda araştırmada ortaya konmuş olsa da rehabilitasyonun etkinliğine yönelik kanıt düzeyi yetersizdir.

Dolayısıyla literatürde bu hasta grubunda uygulanabilecek rehabilitasyon programlarının geliştirilmesi, etkinliğinin ve tedavi süresinin belirlenmesi için kanıta dayalı çalışmalara ihtiyaç vardır. HBS-pozitif MS'li bireylerde rehabilitasyon stratejilerinin geliştirilmesine öncülük etmesi amacıyla tasarlanan bu çalışmayla, geliştirilen rehabilitasyon stratejilerinin bireylerin HBS şiddetini azaltarak günlük yaşama katılımını artırma ve yaşam kalitesini iyileştirme etkisini göstermeyi hedeflemektedir. Bir diğer hedef de MS'de göz ardı edilen bir semptom olan HBS'ye yönelik etkin çözüm önerileri üreterek bu alanda çalışan sağlık profesyonelleri ve hasta yakınlarının farkındalığını artırmaktır.

1.2. Araştırmanın Amacı

- Çalışmanın birinci amacı, HBS-pozitif MS'li bireylerde 8 haftalık video oyunları temelli fiziksel aktivite eğitiminin etkilerinin incelenmesidir.
- Çalışmanın ikinci amacı, HBS-negatif MS'li bireylerde 8 haftalık video oyunları temelli fiziksel aktivite eğitiminin etkilerinin incelenmesidir.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

H1: VOTFAE HBS-pozitif MS'li bireylerde HBS semptomları, yürüyüş, denge, yorgunluk, depresyon, anksiyete, MS semptom yükü, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, uyku kalitesi üzerine olumlu yönde etkiliyken rutin tedavilerine devam eden grupta anlamlı gelişme görülmez.

H2: VOTFAE HBS-negatif MS'li bireylerde yürüyüş, denge, yorgunluk, depresyon, anksiyete, MS semptom yükü, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, uyku kalitesi üzerine olumlu yönde etkiliyken rutin tedavilerine devam eden grupta anlamlı gelişme görülmez.

H3: HBS varlığı, MS'li bireylerde VOTFAE'nin yürüyüş, denge, yorgunluk, depresyon, anksiyete, MS semptom yükü, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, uyku kalitesi üzerine etkisini olumsuz yönde etkiler.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Multipl skleroz (MS), genel olarak 20 ile 40 yaşları arasındaki bireylerde tanı konan, merkezi sinir sisteminin (MSS) kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Demiyelinizasyon ve ardından nöronal hasar ve akson kaybına yol açan dejenerasyon ile karakterizedir (1).

2.2. Epidemiyoloji

MS, genç yetişkinlerde travmatik olmayan nörolojik engelliliğin önde gelen nedeni olarak kabul edilir. MS Uluslararası Federasyonu tarafından yayınlanan en son atlasa göre 2008 ile 2013 yılları arasında MS'li birey sayısı %9,5 artarak 2,3 milyona ulaşmıştır (2). Prevalanstaki bu artış, bir yandan manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) ve yeni tanı kriterlerinin ortaya çıkmasıyla birlikte daha erken tanı konulabilmesine diğer yandan da tıbbi gelişmeler ve yeni MS tedavilerine bağlı olarak uzun süreli sağ kalıma bağlı olabilir (3). 1900'lerin başındaki vaka serilerinde cinsiyet oranı neredeyse eşit olsa da o zamandan beri, kadın:erkek cinsiyet oranı giderek artmaktadır ve çoğu gelişmiş ülkede şu anda 3:1'e yakındır (4). MS'in kesin nedeni bilinmemektedir. Genel olarak, genetik ve çevresel faktörlerin tam olarak anlaşılamayan karmaşık bir etkileşimde bireyin hastalık riskini belirlediği çok faktörlü bir mekanizma öngörülür. Çevresel faktörler arasında, Epstein-Barr virüsü enfeksiyonu, sigara içmek, düşük D vitamini seviyesi ve adolesan dönemde artan vücut kütle indeksi gösterilmektedir. D vitamini seviyesi ve sigara içmek gibi kimi faktörler, hastalığın seyrini de etkileyebilir (Tablo 1) (5).

Tablo 1. MS için risk ve koruyucu faktörler

Risk Faktörleri	**Koruyucu Faktörler**
MS tanısı olan birinci derece yakını olmak	Yağlı balık tüketimi
HLA DRB1*1501 haplotip	Güneş ışığına/ morötesi radyasyona daha fazla maruz kalmak
Vitamin D ($25(OH)D_3$) seviyesi <75 nmol/L	Vitamin D ($25(OH)D_3$) seviyesi >100 nmol/L
Sigara içmek	Alkol tüketimi
Yüksek EBV immünoglobulin G antikorları/enfeksiyöz mononükleoz	EBV enfeksiyonunu erken yaşta geçirmiş olmak veya hiç enfekte olmamak
Ekvatordan uzak bölgede doğmak	Ekvatorda yakın bölgede doğmak
Beyaz ırk, Kuzey Avrupa kökenli olmak	Ekvatora yakın bölgelere göç
Kadın cinsiyet	
EBV; Epstein-Barr virüsü	

MS'in küresel medyan prevalansı, 100.000 kişi başına 33'tür ve ülkeler arasında önemli farklılıklar vardır. Kuzey Amerika ve Avrupa en yüksek prevelansa (sırasıyla 100.000 kişide 140 ve 108) sahiptir. Asya'nın farklı bölgelerinde varyasyonlar (Hong Kong'da 100.000'de 0,77; İran'da 100.000'de 85,80) görülse de Asya ve Sahra altı Afrika ülkeleri en düşük prevelansa sahiptir (sırasıyla 100.000 kişi için 2,2 ve 2,1) (6). Son çalışmalar, kuzey Japonya dahil olmak üzere bir dizi bölgede artan bir prevalans (100.000'de 18,6) olduğunu göstermiştir (7). Türkiye'de MS prevalansının düşük olduğu düşünülmekteydi. Fakat yapılan son araştırmalar Türkiye'de (İstanbul, Kandıra, Geyve, Erbaa, Kars, Karabük ve Akçakoca) 100.000 nüfus başına 41,1 ila 101,4 arasında prevelans olduğunu göstermektedir. Yakın zamanda yapılan bu araştırmalar, Türkiye'nin şu anda yüksek bir prevelans oranına sahip olduğunu vurgulamaktadır. Yapılan 6 çalışma da Türkiye'nin kuzey bölgelerinde gerçekleştirilmiştir. Henüz Türkiye'nin güney bölgesinde yapılan prevelans çalışması yoktur (8).

2.3. Patofizyoloji ve Patogenez

MS; enflamasyon, demiyelinizasyon, aksonal yaralanma ve aksonal kayıpla seyreden, santral sinir sisteminde plaklar ile karakterize bir hastalıktır. Bu plaklar beyinde periventriküler, jukstakortikal, korpus kallosum, serebellum veya beyin sapı yerleşimli olabilmekte, omurilikte yerleşebilmekte, optik sinir tutulumu yapabilmektedir (9). Tüm MS formları plaklar ile karakterize olmakla birlikte demiyelinizasyonun yapısı ve oligodentrositlerin immunpatolojisindeki heterojenite ile birlikte, bu plaklar da zaman içerisinde niteliksel ve niceliksel olarak değişiklik gösterebilirler (10).

RRMS formunun erken evrelerinde patoloji, demiyelinizasyon ve değişken derecelerde aksonal kayıp ve reaktif gliosis ile tanımlanır (11). Genel olarak demiyelinize aksonlar içeren fokal enflamatuvar lezyonlar, azalan oligodentrosit sayısı, takip eden gliozis ve astrosit proliferasyonu, transekte aksonlar, lenfosit ve makrofajların parankimal ve perivenüler infiltrasyonu hastalığın temel patolojisini oluşturmaktadır. Özellikle progresif formlarda, ilerleyen süreçte, yaygın gri ve beyaz cevher atrofisinin hakimiyeti başlar ve plak sınırlarında düşük dereceli enflamasyon ve mikroglial aktivasyon ile birlikte, plaklar dışında normal görünümlü beyaz cevherin de yaygın hasarı karakteristik olarak eklenir (12). Bu seyir sırasında meydana gelen enflamasyon ve mikroglial aktivasyonu, demiyelizasyon ve aksonal hasar izler (13).

Genel olarak primer progresif MS ve sekonder progresif MS'teki hasarlı doku patolojileri benzerdir. Oligdentrosit kaybı, küçük çaplı aksonların yıkımı, astrositlerde gliozis ve esas bulgu olan demiyelinizasyon görülmektedir. Tüm MS tiplerindeki demiyelinizasyon ve bunu takiben gelişen nörodejenerasyonda, doğal ve adaptif bağışıklık yanıtı çeşitli basamaklarda yer almaktadır. Miyelin kılıfları; aktive makrofajlar ve mikroglialar tarafından salınan sitotoksik sitokinler, eksitotoksinler, reaktif oksijen veya nitrik oksit türleri gibi yapılara karşı özellikle hassastır (14). Bununla birlikte, en yaygın olarak gözlenen demiyelinizasyon paternleri, antikor ve komplemanla ilişkili değişiklikler ve hipoksi benzeri doku hasarıdır. Burada demiyelinizasyonun başlangıcı, distal oligodendrosit süreçlerinin dejenerasyonuna ve

oligositlerin apoptozisine atfedilirken; astrositlerdeki polarite kaybı, perivasküler glia limitanlarının yapısal organizasyonunun bozulmasına yol açar (15).

Klasik olarak MS, T hücre altgrupları, B hücreleri veya plazma hücreleri ile karşılaştırıldığında, CD8+ hücrelerinin baskın olduğu T hücre aracılı bir otoimmün bozukluk olarak kabul edilir (16, 17). Bu hastalığın, esas olarak CD8+ T hücreleri ve CD4+ T hücrelerinden oluşan enflamatuvar lezyonlarda başladığına ve mikroglia / makrofajları aktive ettiğine inanılmaktadır (18). CD4+ T hücre yanıtını sınırlandıran inhibisyon mekanizmasının bozulduğuna ve CD8+ T hücrelerinin doku destrüksiyonu yaratan rolüne dair kanıtlar gözlenmiştir. Aslında, CD8+ T hücrelerinin hedef hücrelerle spesifik etkileşimi, ancak IFN-γ ve TNF-α gibi güçlü tehlike sinyallerine yanıt olarak eskprese edilen, nöronlarda sıkı bir şekilde regüle edilen MHC-I ekspresyonunu gerektirir (19).

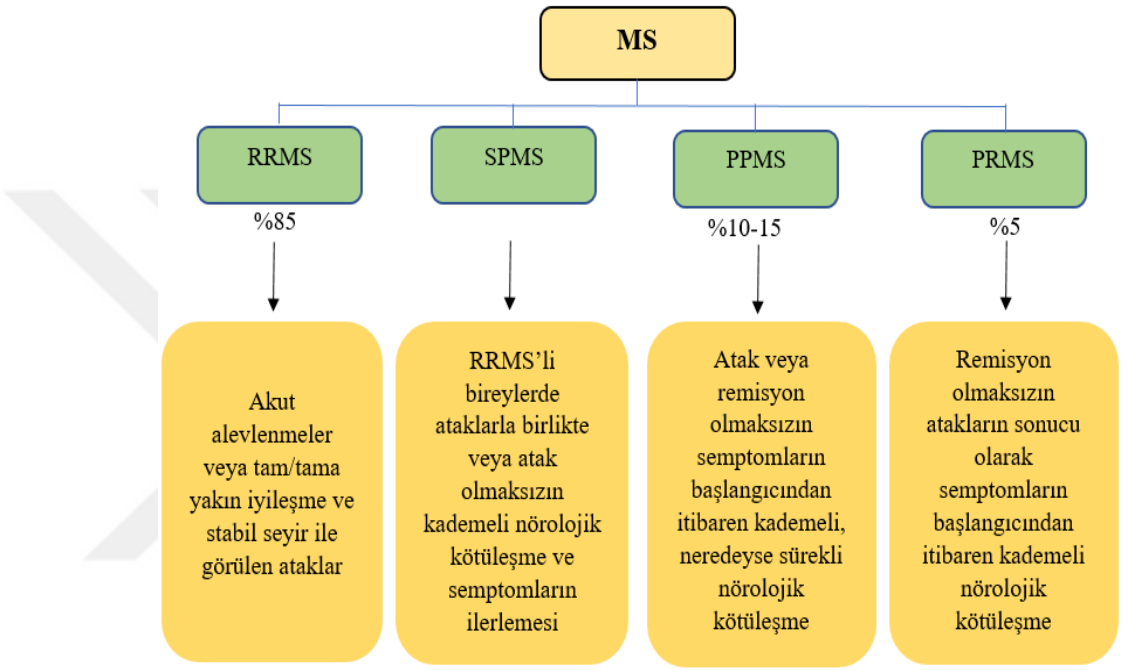
2.4. MS Klinik Fenotipleri

MS'in klinik fenotipleri, başlangıçta MSS'nin hangi alanının etkilendiğine bağlı olarak büyük ölçüde değişebilir. MS'li bireylerin yaklaşık %80-90'ı başlangıçta klinik izole sendrom (KİS) olarak bilinen bir akut atakla karşımıza çıkmaktadır (20). Bu ilk klinik olayın doğası, lezyonun konumuna ve doku yıkımının boyutuna bağlıdır. Klinik kesin MS'e dönüşümü gösteren ikinci bir klinik olay (atak) olasılığı, 1 yıl sonra yaklaşık %16, 2 yıl sonra %50, 20 yıl sonra %63 ve 25 yıl sonra % 80'dir (21, 22).

Nadiren, MS'i düşündüren lezyonlar, nörolojik semptomları olmaksızın başvuran hastalarda tesadüfen MRG yoluyla tespit edilir; buna radyolojik izole sendrom (RİS) adı verilir ve bazen subklinik MS olarak da adlandırılır (23). RİS'li bireylerin yaklaşık üçte ikisinde radyolojik ilerleme görülür ve RİS'li bireylerin üçte birinde 5 yıllık takip süreleri boyunca nörolojik semptomlar gelişir. RİS'ten MS'ye dönüşüm oranı ortalama 5,3 yıllık takipten sonra %65 ve ortalama 14,1 yıllık takipten sonra %88'dir (24).

Klinik kesin MS geleneksel olarak dört farklı klinik fenotip halinde kategorize edilmiştir: yineleyici düzelen MS (Relapsing Remitting-RRMS), ikincil ilerleyici MS (Sekonder Progresif-SPMS), birincil ilerleyici MS (Primer Progresif-PPMS) ve

ilerleyici yineleyici MS (Progresif Relapsing-PRMS). Şekil 1'de MS klinik fenotiplerinin görülme oranları ve detaylı açıklamaları gösterilmektedir. Teorik bakış açısından faydalı olmasına rağmen, klinik uygulamada, bu sınıflandırma genellikle klinik fenotipler sıklıkla örtüştüğü için hastalık fenotiplerinin karmaşıklığını yeterince karşılayamamaktadır. RRMS ve SPMS arasındaki geçiş net değildir ve sınıflandırma genellikle hastanın tarihsel olayları hatırlamasına ve tanımlamasına dayanır (25).



Şekil 1. MS Klinik Fenotipleri

2.5. Tanı Yöntemleri

MS tanısı temel olarak kliniktir ve beyaz cevher lezyonlarından sonra nörolojik belirti ve bulguların gösterilmesine dayanır. MS'i benzer nörolojik belirtilere sahip diğer patolojilerden ayırmak için McDonald kriterleri de dahil olmak üzere birkaç kriter önerilmiştir. Bu kriterler, alternatif tanıları dışlamak için zaman ve mekanda yayılan lezyonların gösterilmesine bağlıdır. Lezyonların bu şekilde yayılması gereksinimi, beyin ve omuriliğin MRG, beyin omurilik sıvısı analizi ve sinir sisteminin fonksiyonel değerlendirmesi dahil olmak üzere yardımcı laboratuvar testleri ve görüntülemesi ile sağlanır. Bu paraklinik değerlendirmeleri klinik muayene ile birleştiren McDonald kriterleri en sık kullanılan tanı yaklaşımıdır (26). 1965'teki

Schumacher kriterlerinden başlayarak, tanı kriterleri MS tanısını doğrulamak için beş temel prensibe dayanmaktadır:

(1) MS ile uyumlu demiyelinizan lezyonların belirlenmesi,

(2) MSS tutulumunun objektif kanıtı,

(3) Mekanda yayılımın gösterilmesi,

(4) Zamanda yayılımın gösterilmesi ve

(5) MS dışında "daha iyi bir açıklama olmaması"

Geçtiğimiz 20 yıl içinde, gelişen veriler, bu prensibleri değerlendirmek için klinik yöntemlerin kullanımını geliştirmek ve tamamlamak amacıyla laboratuvar ve radyolojik değerlendirmelerin dahil edilmesini desteklemektedir. McDonald kriterlerinde yapılan revizyonlar, MS'nin daha erken teşhisini sağlamıştır. Yine de, 2017 McDonald kriterlerinin uygulanması da dahil olmak üzere MS teşhisi, bu beş temel prensibin yerine getirilmesine dayanmaktadır (27).

2.6. MS'de Yaygın Olarak Görülen Belirti ve Bulgular

MS'de yaygın olarak görülen belirti ve bulgular genel olarak üç sınıfa ayrılır; birincil semptomlar (genellikle hasar gören MSS alanını yansıtan doğrudan aksonal hasar ve demiyelinizasyonla ilgili), ikincil semptomlar (birincil semptomlardan kaynaklanan komplikasyonlar) ve üçüncül semptomlar (hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkileriyle ilgili). MS'de akut ataklar birincil semptomları günler içinde geliştirme eğilimindedir ve düzelmeden önce haftalarca veya aylarca sürebilir. Akut atak sırasında ortaya çıkan en yaygın semptomlar, optik nevrit (KİS'li bireylerin %20-25'inde), akut parsiyel miyelit (vakaların %30-50'si) ve serebellar disfonksiyondur (%25-30). MS'li bireylerin %20'sinden fazlası başlangıçta birden fazla lokasyondaki lezyonlara bağlı belirti ve bulgularla başvurmaktadır; bu durum multifokal davranış olarak da bilinir (23). MS'de sık görülen belirti ve bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. MS'li bireylerde sık görülen belirti ve bulgular

Etkilenen alan	Belirti ve Bulgular
Beyin sapı	Diplopi Nistagmus Baş dönmesi Vertigo (daha az yaygın)
Serebellum	Ataksi Dizartri Dismetri
Serebrum	Bilişsel bozulma (hafıza, dikkat ve konsantrosyon, bilgi işlemleme, yürütücü fonksiyonlar, sözel akıcılık) Depresyon Duygusal değişiklikler (kontrol edilemeyen gülme-ağlama, ruh hali değişimi, sinirlilik)
Optik sinir	Optik nevrit (bulanık görme, körlük, skotom)
Spinal kord	Bağırsak-mesane disfonksiyonu (konstipasyon, diyare, üriner inkontinans) Seksüel disfonksiyon (erektil disfonksiyon, vajinal kuruluk, ağrı) Spastisite (ekstremiteler, eklemler) Kas güçsüzlüğü
Bilinmeyen	Karıncalanma ve uyuşma (yüz, vücut ve ekstremitelerde) Yorgunluk Ağrı (trigeminal nevralji, Lhermitte işareti, bel ve muskuloskeletal ağrı)

2.6.1. MS ve Yürüyüş

Yürüyüş, fiziksel işlevin kritik bir yönüdür ve MS'li bireylerde günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme becerisinde anahtar rol oynar. Yürüyüş ve hareket bozukluğu MS'li bireyler için en büyük endişelerden biridir ve bir bölümü zamanla yürümek için yardıma ihtiyaç duyabilir (28). Yürümede güçlük MS'te görülen en yaygın belirtilerdendir ve hastalık boyunca mevcuttur, genellikle belirgin bir dizabilitenin olmadığı (EDSS 0-1.5) erken dönemde hafiftir ve zamanla kötüleşebilir (29). MS lezyonlarının yerinin, sayısının ve boyutunun bireyler arasında farklılık göstermesine ve farklı tiplerde ve ciddiyette yürüme bozukluklarına neden olmasına rağmen, MS'deki yürüme bozukluklarının bazı ortak özellikleri vardır. MS, bir kişinin ne kadar uzağa yürüyebileceğini, bireyin yürümesi için ne kadar yardıma ihtiyacı olduğunu ve ne kadar hızlı yürüdüğünü etkilemenin yanı sıra yürüme enduransını, yürüyüş biyomekaniğini ve yürüyüş değişkenliğini etkiler (30). MS'li bireyler kalça

ve ayak bileğinde eklem hareketinde azalma, dizde eklem hareketinde artış, orta duruş fazında dizde hiperekstansiyon ve terminal duruş sırasında ayak bileğinde azalan itme kuvveti ile yürüme eğilimindedir. Biyomekanikteki bu değişiklikler, omurilik lezyonlarından ziyade beyinden kaynaklandığında genellikle asimetriktir (31). MS'li bireyler genel popülasyon ile karşılaştırıldığında adım uzunluğu ve kadans gibi çoğu yürüme parametresinde değişkenlik göstermektedir ve bu değişkenlik engelliliğin artışıyla doğru orantılı olarak artmaktadır. MS'li bireyler ve genel popülasyon arasındaki farklılıklar, katılımcılar rahat hızlarında değil, hızlı yürümeye çalıştığında daha belirgin hale gelmektedir (32).

MS ile ilişkili yürüme bozuklukları, çeşitli klinik ölçütlerle, hasta tarafından bildirilen sonuç ölçümleriyle ve giyilebilir adım ölçerler veya ivmeölçer tabanlı sürekli izleme cihazlarıyla tanımlanabilir ve ölçülebilir (33).

2.6.2. MS ve Denge

Yapılan çalışmalar MS'li bireylerin yaklaşık %50-80'inin denge sorunları olduğunu göstermektedir (34). Denge, MSS tarafından kontrol edilen birçok işlevi gerektirir ve bu işlevlerin çoğu veya tümü MS'den etkilenebilir. Bu nedenle MS'li bireylerde dengenin çok sık bozulduğu düşünülmektedir. MS, vestibüler fonksiyon, propriyosepsiyon, görme, göz hareketi kontrolü, koordinasyon, biliş ve güçte ve bu fonksiyonların entegrasyonunda bozulmalara neden olabilir. MS'de denge disfonksiyonu genellikle birbiriyle ilişkili üç problem olarak kavramsallaştırılır: pozisyonu koruma becerisinde azalma, stabilite sınırlarına doğru harekette yavaşlama ve postüral yer değiştirmelere ve pertürbasyonlara yanıtlarda gecikme (33). Ek olarak, fonksiyonel denge performansı ikili görev entegrasyonunun bozulmasından etkilenebilir. Çünkü birçok günlük yaşam aktivitesinde, bir motor veya bilişsel görevi yerine getirirken denge gerekir (35). Pozisyonu koruma becerisinin azalmasına ve stabilite sınırlarına doğru hareket etme kabiliyetinin azalmasına ek olarak, MS'li bireyler, sağlıklı kontrollere kıyasla destek yüzeyi hareket ettiğinde zayıf gövde kontrolüne ve gecikmiş postüral tepkilere sahiptir. Bu gecikmelerin büyüklüğü, somatosensoriyel uyarılmış potansiyel testler tarafından yakalanan spinal somatosensoriyel iletimdeki gecikmelerle ilişkilidir ve bu işlev bozukluğunun

öncelikle beyne ulaşan somatosensoriyel bilgideki gecikmelerle ilgili olduğunu düşündürmektedir. Serebellar disfonksiyonun ayırt edici bir özelliği olan postüral yanıtların tahmini ölçeklendirilmesi MS'li bireylerde korunur ve bu da serebellar disfonksiyonun MS'li bireylerde postüral yanıtlardaki gecikmelere önemli bir katkıda bulunmadığını düşündürmektedir (33).

2.6.3. MS ve Yorgunluk

Yorgunluk, MS'de en sık görülen üç semptomdan biridir ve hastaların %90'ı tarafından bildirilir (36). MS'deki yorgunluk, 2007 yılında Mills ve Young tarafından "kendiliğinden ortaya çıkan veya zihinsel veya fiziksel aktivite, nem, akut enfeksiyon ve gıda alımı nedeniyle ortaya çıkan motivasyon ve dinlenme arzusu azalmış geri dönüşümlü motor ve bilişsel bozukluk" olarak tanımlanmıştır (37). Herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir, ancak genellikle öğleden sonra daha belirgindir. MS'de yorgunluk günlük olabilir, genellikle yıllardır mevcuttur ve herhangi bir hastalık öncesi yorgunluktan daha ağırdır.

MS'deki yorgunluk, birincil ve ikincil yorgunluk olarak ayırt edilebilir. Birincil yorgunluk, görünür bir neden yokluğunda yorgunluğu ifade eder ve MS'e özgüdür. İkincil yorgunluk, diğer hastalıkların yanı sıra MS ile ilişkili olabilecek eşlik eden semptomların bir sonucudur. Birincil yorgunluğun patofizyolojisi oldukça karmaşıktır ve şu ana kadar tam olarak anlaşılamamıştır. Patofizyolojik teorilere hem çevresel hem de merkezi mekanizmalar dahil edilmiştir. Yapısal ve fonksiyonel MRG ve florodeoksiglukoz (FDG)-pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları, kortiko-subkortikal devre disfonksiyonunun MS yorgunluğunun gelişiminde patojenik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. MS yorgunluğunun patofizyolojisinin biyolojik karmaşıklığı, klinik çalışmalarda ve klinik uygulamada kullanılan ölçeklerin heterojenliğini yansıtmaktadır. Yorgunlukla ilgili birçok farklı ölçek kullanılmıştır ve her biri yorgunluğun farklı yönlerine odaklanmaktadır; bu ölçeklerin aynı yapıyı ölçüp ölçmediğine dair bir fikir birliği yoktur (38).

2.6.4. MS ve Duygudurum

Depresyon ve anksiyete, MS'de yaygın olarak görülmektedir ve genel popülasyonla karşılaştırıldığında görülme oranları daha yüksektir. MS'li bireylerde yaşam boyu depresyon ve anksiyete prevalansı sırası ile %24 ve %21,9 gibi yüksek oranlara çıkmaktadır (39). Depresyon ve anksiyete, engelliliğe sebep olan ve kronik bir hastalığın öngörülemeyen seyrine karşı doğal tepkiler olabilir. Ayrıca başa çıkma veya sosyal destekte yetersizlik gibi çeşitli psikososyal risk faktörleri veya beyin yapısındaki veya immünolojik ve enflamatuvar yollardaki değişiklikler gibi MS ile ilgili biyolojik süreçler nedeniyle MS'li bireyler depresyon veya anksiyeteye yatkın olabilir. Diğer yandan; depresyon ve anksiyete semptom yükünü artırarak, tedavi programına uyumu olumsuz etkileyerek veya bağışıklık üzerindeki doğrudan patofizyolojik etkilerle sağlık durumunu olumsuz etkileyebilir. MS'li bireylerde depresyon ve anksiyete, düşük yaşam kalitesi, bilişsel işlev bozukluğu, yüksek intihar riski ve çalışma sorunları ile ilişkilidir. MS'deki depresyon ve anksiyete zamanla kötüleştiğinden ve sıklıkla tedavi edilebilir olduklarından, erken tanı önemlidir (40).

2.6.5. MS ve Yaşam Kalitesi

Hastalık fenotipinden bağımsız olarak, MS'li bireyler genellikle yorgunluk, yürüme bozuklukları, bağırsak veya mesane disfonksiyonu, görme problemleri, bilişsel fonksiyonda değişiklikler, anormal duyumlar, cinsel fonksiyon bozukluğu, ağrı ve depresyon gibi semptomlar yaşamaktadırlar. Çeşitli kombinasyonlarda ortaya çıkan bu semptomlar, hastaların yaşam kalitesinde azalmaya neden olur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), yaşam kalitesini "bireyin yaşadığı kültür ve değer sistemi bağlamında ve hedefleri, beklentileri, standartları ve endişeleri ile ilişkili olarak yaşamdaki konumlarına ilişkin algıları" olarak tanımlamaktadır (41). Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, yaşam kalitesinin ayrı bir bileşenidir; ancak genel kabul görmüş bir tanımı henüz oluşturulmamıştır. Schipper ve ark. sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin "hasta tarafından algılanan hastalığın fonksiyonel etkisi" olduğunu öne sürmektedir (42). MS seyri boyunca semptomların birikmesi, hastaların günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yetenekleri, sağlık düzeyleri ve yaşamdan memnuniyetleri üzerinde doğrudan ve dolaylı etkilere sahiptir. Ayrıca, akut ataklar yaşayan bireyler önemli

ölçüde daha düşük sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine sahiptirler ve bu da zamanla minimal oranda iyileşir. Bu nedenle, MS'in akut ve kronik evrelerinde ortaya çıkan yaşam kalitesi üzerindeki etkilerin tanınması önemlidir (43).

MS'li bireyler, genel ve diğer kronik hastalık popülasyonlarına kıyasla daha düşük sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi bildirmektedir. MS'te yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum, engellilik durumu, depresyon ve yorgunluk gibi faktörler sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ile bağlantılı bulunmuştur. MS'te komorbidite yüksektir ve en yaygın komorbiditeler arasında depresyon ve anksiyete gibi zihinsel sağlık durumları ve hipertansiyon, hiperlipidemi ve kronik akciğer hastalığı gibi fiziksel durumlar bulunur. Komorbidite, diğer kronik hastalıklar için düşük sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ile ilişkilendirilirken, MS'teki etkisi hakkındaki kanıt düzeyi düşüktür (44).

2.6.6. MS ve Uyku Bozuklukları

MS'li bireyler, genel popülasyonun büyük bölümünde olduğu gibi sıklıkla eşlik eden yaygın uyku bozuklukları bildirmektedirler, ancak bazı uyku bozukluklarının beklenenden daha yüksek bir yaygınlık oranına sahip olduğu görülmektedir. Veauthier ve ark., yakın zamanda polisomnografi yöntemini kullanarak 66 MS'li bireyin %74'ünde uyku bozukluklarının varlığını göstermiştir (45). Özellikle uyku ile ilişkili solunum bozukluğu, uykusuzluk, huzursuz bacak sendromu (HBS) ve periyodik ekstremite hareket bozukluğunun MS popülasyonunda daha yaygın olduğu bildirilmektedir (46). Hastalığın kendisi ile ilgili süreçlerin (lezyonlar, beyin atrofisi) bu bozukluklara neden olmadaki rolü henüz net olarak belirlenmemiştir. Ek olarak, bu bozukluklar klinisyenler tarafından sıklıkla göz ardı edilmektedir. Gündelik belirtilerin yokluğunda veya şiddetli motor semptomların varlığında gece meydana gelmesi nedeniyle rutin klinik uygulamada bunların değerlendirilmesi ve yönetimi kolayca gözden kaçabilir. Tedavi edilmezse, bu rahatsızlıklar hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Dahası, zayıf uyku kalitesinin daha yüksek yorgunluk ve gündüz uykululuk prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, uyku yoksunluğunun neden olduğu oksidatif stres, oligodendrositler üzerinde toksik etki

yaratan ve miyelin hasarını destekleyen akut atakların varlığı ile ilişkilendirilmiştir (46).

2.7. Huzursuz Bacak Sendromu

2.7.1. Huzursuz Bacak Sendromu Tanımı, Epidemiyolojisi, Patofizyolojisi ve Tanı Kriterleri

HBS, dinlenirken ya da hareketsiz iken artan, genellikle bacaklarda görülen rahatsız edici ve kontrol edilemeyen hisler, bacakları ya da etkilenen diğer ekstremiteleri hareket ettirme dürtüsü ile karakterize, nörolojik hareket bozukluğudur. Belirtiler, akşam veya gece ve dinlenme dönemlerinde ortaya çıkar veya artar. Bacakları hareket ettirmek tam veya kısmi rahatlama sağlar (47). HBS'ye sıklıkla, Babinski işaretine benzeyebilen, uyku ile ilişkili ritmik, tekrarlayan bacak hareketleri ile karakterize periyodik ekstremite hareketleri eşlik eder. Periyodik ekstremite hareketleri çoğu HBS hastasında mevcut olmakla birlikte diğer birçok uyku ve uyanıklık bozukluklarında da bulunabilir (48). Genel yetişkin popülasyonda, HBS semptomlarının prevalansı %5 ile %15 arasında değişmekte ve klinik olarak anlamlı HBS prevalansı yüzde 1 ile 5 arasında görülmektedir (48). Kadınlarda HBS prevalansı daha yüksektir ve yaşla birlikte artmaktadır (49).

İdiyopatik ve ikincil olmak üzere iki HBS formu vardır. İdiyopatik HBS'de ilk semptomlar genellikle 50 yaşından önce ortaya çıkarken, ikincil HBS genellikle yaşamın ilerleyen dönemlerinde başlar. İdiyopatik HBS'de hastaların % 40-90'ı güçlü bir genetik etkiye işaret eden pozitif aile öyküsü bildirmektedirler. Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarında dört gen HBS ile ilişkilendirilmiştir: BTBD9, MEIS1, PTPRD ve MAP2KP / SCOR1. Bununla birlikte, bu genlerin HBS'nin klinik seyrini belirlemedeki olası rolü bilinmemektedir (50). HBS'yi beyindeki azalmış demir depolarıyle ilişkilendiren güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Merkezi demir eksikliği, dopamin metabolizmasında bozukluklara neden olabilir. Dopaminerjik ilaçların etkinliği ve HBS'nin hayvan modellerinde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar düzensiz dopaminerjik geçişin muhtemelen HBS'nin patofizyolojisindeki en önemli bileşenlerden biri olduğuna işaret etmektedir. Son zamanlarda, muhtemelen omurilik için tek dopaminerjik yol kaynağı olan A11 bölgesinde yer alan dopaminerjik

nöronların HBS patolojisinde rol oynadığı öne sürülmüştür. Spinal dopaminerjik iletimin deregülasyonu, spinal motor ve duyusal yolların aşırı uyarılmasına yol açabilir ve HBS semptomlarına neden olabilir. İkincil HBS'ye neden olan durumlar arasında demir eksikliği, gebelik ve son dönem böbrek hastalığı bulunur. Nöropatiler, birincil baş ağrıları, miyastenia gravis, romatoid artrit, çölyak hastalığı veya karaciğer hastalıkları gibi birçok hastalıkta HBS prevalansı artmaktadır (51).

İlk HBS tanı kriterleri Uluslararası HBS Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından 1995 yılında oluşturulmuş ve 2003 ve 2014 yıllarında iki kez revize edilmiştir. 2014 yılında, HBS semptomlarını taklit eden patolojileri dışarıda bırakarak özgüllüğü geliştirmek için beşinci bir kriter eklenmiştir (52). HBS tanısı öncelikle hastanın öyküsüne ve ayırıcı tanıları dışlamak için nörolojik muayeneye dayanır. Tablo 3'teki beş kriterin tümü karşılanırsa HBS tanısı konulabilir.

Tablo 3. Huzursuz Bacak Sendromu Tanı Kriterleri [Atıf-(53)]

1	Bacaklarda rahatsız edici veya hoş olmayan hisler sebebiyle veya bu hislerle birlikte bacakları hareket ettirme ihtiyacı
2	Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler istirahatte başlar veya kötüleşir
3	Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler yürüme veya germe gibi hareketlerle parsiyel veya total olarak rahatlar
4	Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler gündüze göre, akşam veya gece kötüleşir veya sadece akşam veya gece ortaya çıkar
5	Yukarıda sayılan özellikler sadece primer semptomlarla veya diğer medikal veya davranışsal durumlarla (örneğin; myalji, venöz staz, bacak ödemi, bacak krampları, habitual ayak sallama) ilişkili olarak değerlendirilemezler.

2.7.2. Multipl Skleroz ve Huzursuz Bacak Sendromu

İlk defa 1999 yılında Rae-Grant ve ark. tarafından HBS semptomlarının MS'li bireylerde yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir (54). MS'li bireyler, ağrı ile ilişkili semptomlarını, HBS'li bireyler tarafından tanımlanan ağrıya benzeyen yanma, kaşıntı veya elektrik çarpma hissi şeklinde tanımlamaktadırlar. MS'de HBS'nin ortaya

çıkması üzerine ilk epidemiyolojik çalışma Auger ve ark. tarafından 2005 yılında yapılmıştır (55). O zamandan beri HBS ve MS arasındaki ilişkiye odaklanan çok sayıda makale yayımlanmıştır (56).

Henüz literatür, HBS ve MS'in bağlantılı olup olmadığı sorusuna cevap verememiş ve MS'de HBS prevelansının güvenilir bir tahminini sağlamamıştır. MS'li bireylerde HBS prevalansı %5 ile %57,5 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. On dört ülkeden 25 çalışmanın dahil edildiği bir meta analiz, IRLSSG tanı kriterlerine göre MS'li bireylerde HBS prevelansının %26 olduğunu göstermektedir. Prevelansın Asya dışındaki ülkelerde (%27), Asya ülkelerine (%20) göre biraz daha yüksek olduğu görünmektedir. En yüksek prevalans Brezilya'da (%57), en düşük ise Çin'de (%5) bildirilmiştir. Prevalanstaki bu değişkenlik HBS'nin nasıl değerlendirildiğindeki farklılıklardan, yani semptomların HBS tanısını koyacak kadar sık olup olmadığına karar vermek için kullanılan eşik değerden kaynaklanabilir. Ayrıca yaş, hastalık şiddeti ve omurilik tutulumundaki farklılıklar gibi kişisel ve klinik özellikler de etkili faktörler olabilir. Kuzey yarımkürede HBS prevalansı ekvatordan uzaklaştıkça arttığı için coğrafya da bu tutarsızlığın en azından bir kısmını açıklayabilir. Genel popülasyondaki HBS prevalansı, ABD ve Avrupalı beyaz ırk (%7,34-9,72) arasında Asyalılar (%4,69) ve diğer beyaz ırk dışı gruplara göre daha yüksek olduğundan, etnik köken de bu tutarsızlığı açıklamaya yardımcı olabilir (57).

HBS genel popülasyonda kadınlarda, yaşlılarda ve aile öyküsü olan bireylerde daha sık görülse de, bu paternin MS'li bireylerde geçerli olduğuna dair kesin bir kanıt yoktur. Bazı çalışmalar HBS'nin MS hastalık süresi ile ilişkili olduğunu bildirse de tam tersini destekleyen araştırmalar da bulunmaktadır. Douay ve ark. RRMS fenotipinde HBS prevelansının diğer fenotiplere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (58). Aksine, Manconi ve ark. PPMS fenotipine sahip MS'li bireylerde RRMS ile kıyaslandığında HBS'nin daha yaygın olduğunu göstermiştir (59). Cinsiyet, vücut kütle indeksi, yaş, hastalık süresi, dizabilite düzeyi veya MS fenotipinin HBS varlığı ve şiddeti ile ilişkili olup olmadığına dair net bir kanıt yoktur. Cederberg ve ark. MS'li bireylerde HBS varlığı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir (60). Bu çalışma, HBS-pozitif MS'li bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin hem fiziksel hem de psikolojik alt parametlerinde daha düşük skorlara sahip

olduklarını göstermiştir. Ayrıca, HBS-pozitif MS'li bireylerin HBS-negatiflere göre daha şiddetli yorgunluk ve daha sık anksiyete semptomları yaşadıkları bildirilmiştir. HBS-pozitif MS'li bireylerde HBS şiddeti ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasında negatif yönde orta derecede korelasyon olduğu fakat yorgunluk, depresyon ve/veya anksiyeteyi açıklarken bu ilişkinin zayıfladığını göstermişlerdir. Bu sonuçları, yorgunluk, depresyon ve anksiyete gibi semptomların HBS şiddeti ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişkide aracı faktörler olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın sonuçları, anksiyetenin HBS, HBS şiddeti ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişkilerde önemli bir faktör olabileceğini göstermektedir; ancak, HBS ile anksiyete arasındaki patolojik bağlantı net değildir. Olası bir açıklama, HBS'nin huzursuzluk, yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü, sinirlilik, kas gerginliği ve uyku bozukluğu gibi anksiyete tanı kriterleri ile benzer özellikleri paylaşması olabilir. Bu nedenle, HBS semptomlarının öngörülemeyen ve kontrol edilemeyen doğası anksiyete semptomlarına katkıda bulunabilir veya bunları şiddetlendirebilir ve bu durumda MS'li bireylerde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini etkiler (60).

Yapılan güncel bir meta-analizde, MS'li bireylerde HBS prevelansının sağlıklı kontrollere göre yaklaşık 4 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. MS'deki omurilik hasarı, bu farkın bir açıklaması olabilir. Omurilikte oluşan bu tip bir hasar, inen veya çıkan yolları kesintiye uğratabilir ve böylece HBS'ye yol açan bir beyin-omurilik bağlantısının kesilmesine neden olabilir. Klinik ve nörofizyolojik çalışmalarda öne sürüldüğü gibi inen serebro-spinal inhibitör yolaktaki bozulma HBS'de spinal motor aşırı uyarılmaya neden olabilir. Diğer bir olasılık, MS ile ilişkili bir spinal lezyonun, A11 hipotalamik alandan dorsal ve intermediolateral spinal çekirdeklerde bulunan D3 reseptörlerine uzanan dopaminerjik inen nöronları etkilemesidir. Her iki durumda da, omuriliğin MS ile ilişkili demiyelinizasyonu, HBS'ye yol açan dopaminerjik disfonksiyonu tetikleyebilir (57).

2.7.3. Huzursuz Bacak Sendromu'nda Tedavi Yaklaşımları

Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları

HBS için kullanılan tedavi yaklaşımları, farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviler olarak ikiye ayrılmaktadır. Farmakolojik tedavi genellikle semptomlar

hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilediğinde başlatılır. HBS şiddeti hafif veya semptomları seyrek görülen durumlarda tedavi gerekmeyebilir. Orta ile şiddetli vakalarda ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanan üç dopamin agonisti (ropinirol, pramipeksol ve rotigotin) ve bir kalsiyum kanalı alfa-2delta reseptör ligandı (gabapentin enacarbil) kullanılmaktadır (61).

Farmakolojik Olmayan Tedavi Yaklaşımları

HBS'nin farmakolojik olmayan tedavisinde fizyoterapinin etkinliğini inceleyen çeşitli araştırmalar, klinik semptomları hafifletebileceğini göstermiştir. Kronik böbrek yetmezliği olan HBS'li bireylerde aerobik egzersizin etkili olduğu gösterilmiştir. Bu konuda ilk çalışma Sakkas ve ark. tarafından 2008 yılında yapılmıştır (62). Bisiklet ergometresiyle maksimum güç kapasitesinin %65-75'i arasında 16 hafta, her seans 45 dakika olacak şekilde aerobik egzersiz eğitimi vermişlerdir. Sonuç olarak 16 haftalık aerobik egzersiz eğitiminin kronik böbrek yetmezliği olan HBS'li bireylerde etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu bulmuşlardır (62). Daha sonra benzer bir şekilde Mortavazi ve ark. yaptıkları randomize kontollü çalışma ile önceki bulguları doğrulayarak üremik HBS'li bireylerde 16 haftalık egzersiz eğitiminin HBS semptom şiddetini %28 oranında azalttığını göstermişlerdir (63). Egzersiz eğitiminin üremik HBS'li bireylerde etkili olduğu gösterildiğinden, Giannaki ve ark., iyileşmenin sistemik egzersize beklenen adaptasyondan mı yoksa bisiklet ergometresinde egzersiz yaparken bacak hareketlerinin sağladığı rahatlamaya mı bağlı olduğunu araştırmak için bir çalışma dizayn etmişlerdir (64). Çalışmanın sonucu, ilerleyici aerobik egzersiz eğitimi grubunda katılımcıların HBS semptom şiddetinin %58, ek direnç olmadan egzersiz yapan kontrol grubundaki katılımcılarda ise %17 azaldığını göstermişlerdir. Bu sonuç, semptomların iyileşmesinde bacak hareketlerinin sağladığı akut rahatlamadan ziyade kronik egzersize bağlı adaptasyonun rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle, üremik hastalarda egzersiz eğitimi ile HBS semptomlarında önemli gelişmeler elde etmek için belirli bir miktarda direnç uygulanarak egzersiz yapılması gerektiği bilidirilmiştir (64). Dopamin agonisti ve egzersiz eğitiminin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise 6 aylık egzersiz eğitiminin 6 aylık düşük doz dopamin agonisti tedavisiyle benzer etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (65). Ayrıca 12 haftalık egzersiz eğitiminin etkilerinin araştırıldığı bir

çalışmada HBS şiddetinin 12 haftanın sonunda %39 oranında azaldığı bulunmuştur. Bu çalışmada egzersiz etkisinin 6. haftada tavan yaptığını ve daha sonrasında herhangi bir ilerleme kaydedilmediği bildirilmiştir (65). Ayrıca Xu ve ark. HBS'li bireylerde kullanılan mevcut tamamlayıcı ve alternatif yöntemleri ve bu yöntemelerin uyku kalitesi, duygudurum bozukluğu ve yaşam kalitesi üzerindeki potansiyel faydalarını değerlendiren bir derleme yayımlamıştır (66). Derlemeye dahil edilen çalışmalar ve kullanılan yöntemler Tablo 4'te gösterilmiştir. Derleme bulguları, tamamlayıcı ve alternatif tedavilerin hem idiopatik hem de ikincil HBS'de etkili olduğunu düşündürmektedir. İdiopatik formda HBS şiddetinin azaltılmasında egzersiz eğitiminin, transkutanöz doğru akım stimülasyonunun, pnömatik kompresyon cihazlarının, infrared tedavisinin, yüksek frekanslı repetetif transkraniyal manyetik stimülasyonunun ve akupunkturun etkili yöntemler olabileceği bildirilmiştir. HBS'ye bağlı komplikasyonlar için de pnömatik kompresyon cihazları ve yoganın kullanımı önerilmiştir. Ayrıca egzersiz eğitiminin üremik HBS'de semptom şiddetinin azalması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından; endovenöz lazer ablasyonunun ise eşzamanlı HBS ve yüzeyel venöz yetmezliği olan hastalarda iyi bir seçim olabileceği vurgulanmıştır (66). Literatürde hem genel popülasyonda hem MS'li bireylerde HBS semptomlarına yönelik dizayn edilmiş rehabilitasyon programlarının etkinliğini araştıran çalışmalarının eksikliği görülmektedir. Çalışmamızın amacı literatürdeki bu boşluğu doldurarak HBS'ye yönelik farmakolojik olmayan rehabilitasyon programlarının oluşturulmasına öncülük etmektir.

2.8. MS'li Bireylerde Video Oyunları Temelli Fiziksel Aktivite Eğitimi

Birçok insan, fiziksel egzersiz de dahil olmak üzere sağlıklı alışkanlıklar edinme konusunda motivasyon eksikliği yaşamaktadırlar. Bir meta-analiz, insanların yaklaşık %21'inin fiziksel aktivitelere başlama niyetinde olmadığını, diğer %36'sının ise niyeti olduğunu ancak hareketsiz davranışı değiştirmede zorluklar yaşadığını göstermektedir. Bu nedenle motivasyon, kişinin fiziksel olarak daha aktif bir yaşam tarzına dahil edilmesinde uyarılması gereken önemli bir faktördür. Oh ve Yang'a göre video oyunları temelli fiziksel akitivite eğitimi (VOTFAE), bireyleri güç, denge ve esneklik aktivitelerini içeren fiziksel aktiviteye teşvik eden video oyunları olarak tanımlanır (67). VOTFAE, geleneksel egzersizlere kıyasla çeşitli avantajlara sahiptir:

Tablo 4. HBS'de kullanılan tedavi yaklaşımları

Yazar	Tedavi Yöntemi	Kontrol	Toplam Tedavi Süresi	Sonuç
Lettieri ve Elliason	Pnömatik kompresyon cihazı	Sham	4 hafta	Tedavi grubunda HBS şiddetinde azalma
Koo ve ark.	Tanskraniyal doğru akım stimülasyonu	Sham	5 gün	Tedavi ve sham grupta HBS şiddetinde değişiklik bulunmamıştır.
Aukerman ve ark.	Bireyselleştirilmiş alt ekstremite kuvvetlendirme+koşu bandında yürüyüş	Yaşam stili eğitimi	12 hafta	Tedavi grubunda HBS şiddetinde azalma
Altunrende ve ark.	Yüksek frekanslı repetetif transkraniyal manyetik stimülasyon	Sham	4 hafta	Tedavi grubunda HBS şiddetinde azalma
Pan ve ark.	Standart akupunktur	Distalde randomize seçilen bir noktaya akupunktur	6 hafta	Tedavi grubunda HBS şiddetinde azalma
Peters ve MacDonald	Counterstrain manipülasyon	Sham	4 hafta	Tedavi grubunda HBS şiddetinde azalma
Mitchell ve ark.	İnfrared cihazı	Aynı cihaz-sham	4 hafta	Tedavi grubunda HBS şiddetinde azalma
Mitchell ve ark.	İnfrared cihazı	Aynı cihaz-farklı akım	4 hafta	Her iki grupta da HBS şiddetinde azalma
Burbank ve ark.	Vibrasyon pedleri	Sham	4 hafta	Tedavi ve sham grupta HBS şiddetinde değişiklik bulunmamıştır.
Happe ve ark.	Lokal kriyoterapi	Sham	4 hafta	Tedavi ve sham grupta HBS şiddetinde değişiklik bulunmamıştır.

(1) Bireyleri ilgi çekici ve etkileşimli bir yolla pratik yapmaya motive edebilir ve kullanıcılar ikili görevleri gerçekleştirirken hem motor hem de bilişsel becerileri geliştirebilir.

(2) Oyuncular dikkatlerini hareketlerin kendisine değil oyundaki hareketlerin sonucuna odaklayabilirler.

(3) Evde tek başına veya küçük bir grup içinde yapılabilir, bu da aktiviteyi birçok birey için daha erişilebilir hale getirebilir.

VOTFAE; MS'li bireylerde denge, yürüyüş, üst ekstremite ve bilişsel fonksiyonlar gibi sık görülen semptomlar üzerine etkileri kanıtlanmış olsa da HBS semptomları üzerine etkisini gösteren çalışma bulunmamaktadır.

Her ne kadar MS'li bireylerde HBS'nin sık görüldüğü çok sayıda araştırmada ortaya konmuş olsa da literatürde bu hasta grubunda fiziksel bozukluklara yönelik yaklaşımların etkinliği, tedavi süresi ve fonksiyonel düzeyle ilişkisi ile ilgili kanıta dayalı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu nedenle MS'li bireylerin rehabilitasyon stratejilerinin geliştirilmesine yönelik dizayn edilen bu çalışmanın sonuçları, bireylerin yaşam kalitesi ve toplumsal katılımını artırmada önemli yer tutacak, farkındalığını ve yeteneklerini geliştirmeyi hedefleyerek günlük yaşamda daha aktif rol almasına destek olacaktır. Ayrıca bu çalışma, çok yönlü tedavi yaklaşımları gerektiren MS rehabilitasyonunda çalışan sağlık profesyonellerinin, hasta ve hasta yakınlarının farkındalığını artırmayı da hedeflemektedir. Çalışmanın sonuçları rehabilitasyon ekibine etkili çözüm önerileri ve tedavi yaklaşımları sunmayı amaçlamakta, rehabilitasyon yaklaşımlarına yön vermeyi hedeflemektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Tek (değerlendirici) kör randomize kontrollü bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'nda ve Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Biriminde Aralık 2018 – Mart 2022 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Birimine rutin kontrollerine gelen MS'li bireylerden gönüllü olanlar katıldı. Çalışmaya katılan HBS-pozitif ve HBS-negatif MS'li bireyler randomize olarak VOTFAE grubu ve kontrol grubu olmak üzere ikişer gruba ayrıldı.

Randomizasyon, bağımsız bir araştırmacı tarafından (tedavi ve değerlendirmeye dahil olmayan) bilgisayar yazılımı kullanılarak blok randomizasyon şeklinde gerçekleştirildi. A – tedavi grubu ve B – kontrol grubu olmak üzere bilgisayarlı yazılım ile 8'lik bloklar oluşturuldu (Sealed Envelope Ltd. 2017. Create a blocked randomisation list. [Online] Available from: https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists). HBS-pozitif ve negatif olmak üzere iki grup için ilgili listeler oluşturuldu. İlk değerlendirmesi tamamlandıktan sonra değerlendirme sırasına göre hastalara numara verildi ve ardından bağımsız araştırmacı tarafından randomizasyon listesi kullanılarak ilgili hastanın hangi grupta olduğu tedaviyi gerçekleştirecek olan fizyoterapiste bildirildi.

Egzersizin HBS dışında ek bir hastalığı olmayan bireylerdeki etkilerini inceleyen bir çalışmada başlangıç HBS şiddet değerleri arasında anlamlı fark olmayan iki grupta (egzersiz grubu ve kontrol grubu) 8. haftanın sonunda iki grup arasındaki farkın etki büyüklüğünün 1,31 olduğu hesaplandı (68). Çalışmamız, MS'te bu amaçla yapılacak ilk çalışma olduğundan ve etki büyüklüğünün alındığı çalışma farklı bir protokole sahip olduğundan çalışma gücü %80 yerine %90 olarak belirlendi. Bu

bağlamda, çalışmaya alınması gereken en küçük örnek büyüklüğü etki büyüklüğü=1,31, güç=%90 ve hata olasılığı 0,05 olacak şekilde her bir grup için en az 14 hasta alınması gerektiği G*Power (version 3.1) yazılımı kullanılarak hesaplandı. Hastaların %20'sinin izlem dışı kalabileceği olasılığına dayanılarak her bir grup için 17 hastanın (toplam=68) alınması planlandı. Buna göre dört grup (HBS olan Teknolojik Rehabilitasyon ve Kontrol Grubu, HBS olmayan Teknolojik Rehabilitasyon Grubu ve Kontrol Grubu) olmak üzere çalışmaya toplam 68 katılımcının dahil edilmesi planlandı.

HBS-pozitif grup için araştırmaya alınma kriterleri şunlardır;

1) RRMS veya SPMS tanısına sahip olma
2) IRLSSG tanı kriterlerinie göre nörolog tarafından HBS tanısı almış olmak
3) Dinlenmeden en az 100 metre yürüyebilme (EDSS<7.0)
4) Yarım saat ayakta stabil duracak nörolojik duruma sahip olma
5) Çalışmaya katılmaya istekli olma

HBS-negatif grup için araştırmaya alınma kriterleri şunlardır;

1) RRMS veya SPMS tanısına sahip olma
2) Dinlenmeden en az 100 metre yürüyebilme (EDSS<7.0)
3) Yarım saat ayakta stabil duracak nörolojik duruma sahip olma
4) Çalışmaya katılmaya istekli olma

Her iki grup için araştırmaya alınmama kriterleri şunlardır;

1) MS dışında nörolojik hastalığa sahip olma
2) Çalışmaya katılmadan en az 3 ay önce veya çalışma sırasında atak geçirmiş olma
3) Dengeyi etkileyen ayak-ayakbileği, diz, kalça, omurgayı kapsayan ortopedik cerrahi geçirmiş olma

3.4. Çalışma Materyali

Çalışma materyali bulunmamaktadır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Bağımsız değişkenler

- Video Oyunları Temelli Fiziksel Aktivite Eğitimi Grubu (VOTFAE)
- Kontrol Grubu

3.5.2. Bağımlı değişkenler

- Huzursuz Bacak Sendromu Şiddet Derecelendirme Skalası (HBSŞDS)
- Genişletilmiş Engellilik Durum Skalası (EDSS)
- Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (MYEÖ)
- Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği (MSYÖ)
- Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT)
- Hastane ve Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD)
- Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi (GLTEQ)
- Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)
- Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ)
- 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)
- Zamanlı Kalk Yürü Testi (ZKYT)
- MS Uluslararası Yaşam Kalitesi Ölçeği (MuSiQoL)
- Multipl Skleroz Semptom Ölçeği (MSSÖ)

3.6. Veri Toplama Araçları

Veri kayıt formu örneği EK 1'de gösterilmektedir.

3.6.1. Demografik ve Klinik Veriler

Katılımcıların yaş, cinsiyet, beden ağırlığı, boy, eğitim düzeyi, çalışma durumu, medeni durum, MS tanı yılı, MS tipi ve alışkanlıkları (sigara, alkol, egzersiz) kaydedildi. Yeti yitimi düzeyi EDSS ile değerlendirildi. EDSS MS'li bireylerde engelliliği değerlendirmek için sıklıkla kullanılan bir ölçektir (69). Kurtzke (70) tarafından geliştirlen EDSS'nin skorlaması, sekiz ayrı fonksiyonel sistemin muayenesine dayanır ve hastanın ambulasyon derecesine göre yapılmaktadır.

Fonksiyonel sistemler hastalığın sekiz farklı yönünü ölçer: piramidal, serebellar, beyin sapı, duysal, mesane ve bağırsak, görsel, serebral ve diğerleri. 0–10.0 arasında 0,5 puan aralıklarla skorlanır. 0 puan normal nörolojik muayeneyi gösterirken 10.0 puan MS'e bağlı ölümü ifade eder. 1.0–4.5 puan aralığı tamamen ambulatuvar, 5.0–9.5 puan ise ambulasyondaki bozukluğu ifade etmektedir. 7.0'den itibaren MS'li bireyin tekerlekli sandalye ihtiyacı olduğunu gösterir. Puan arttıkça yatağa bağımlılık söz konusudur. EDSS değerlendirmesi MS'li bireyin aşırı çaba olmaksızın gösterdiği en iyi performansa dayanır (71).

Katılımcıların HBS varlığı Huzursuz Bacak Sendromu Tanı Kriterleri ile belirlendi. Bu kriterler, HBS Çalışma Grubu tarafından 1995 yılında geliştirilmiş 2003 ve 2014 yıllarında revize edilmiştir (53). Bu kriterler; bacaklarda rahatsız edici veya hoş olmayan hisler sebebiyle veya bu hislerle birlikte bacakları hareket ettirme ihtiyacı, hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler istirahatte başlar veya kötüleşir, hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler yürüme veya germe gibi hareketlerle parsiyel veya total olarak rahatlar, hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler gündüze göre akşam veya gece kötüleşir veya sadece akşam veya gece ortaya çıkar, yukarıda sayılan özellikler sadece primer semptomlarla veya diğer medikal veya davranışsal durumlarla (örneğin; myalji, venöz staz, bacak ödemi, bacak krampları, habitual ayak sallama) ilişkili olarak değerlendirilemezler. Kriterlerin tümünü karşılayan hastalar HBS-pozitif olarak sınıflandırıldı (72). HBS tanısı, ilgili tanı kriterleri kullanılarak uzman nörolog tarafından koyuldu.

Birincil sonuç ölçümü

3.6.2. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT)

Z25AYT, yürümenin hızının değerlendirilmesinde kullanılacaktır. Alt ekstremite fonksiyonunu değerlendiren Z25AYT'de bireyden 7,62 m (25 feet) mesafeyi mümkün olduğunca hızlı ve emniyetli bir şekilde yürümesi istenir ve tamamlanma zamanı saniye cinsinden kaydedilir. İki denemenin ortalaması Z25AYT skoru olarak kaydedilir. Z25AYT, MS hastalarında yürüme bozukluğunun ölçümü ve klinik ortamda pek çok yürüme bozukluğuna sahip hastaların yürüme hızlarının değerlendirilmesi için en iyi tanımlanmış ölçüm yöntemidir (28).

İkincil sonuç ölçümleri

3.6.3. Huzursuz Bacak Sendromu *Şiddet* Derecelendirme Skalası (HBSŞDS)

HBS tanısı konmuş hastalarda, bulguların şiddeti oldukça farklı seviyelerde olabilir. Bazı hastalarda hafif ve hareketle düzelen formlarda, bazılarında ise gece uykularını bozan, ertesi gündeki işlevselliği bozan, hareketle rahatlamayan derecelerde olabilmektedir. Bu yüzden uluslararası HBS çalışma grubu tarafından 2002 yılında 10 sorudan oluşan HBS şiddet derecelendirme ölçeği geliştirilmiştir. Her soruya 0 ile 4 arasında puan verilerek toplam skor bulunur. Semptomlardan hiç etkilenmeme 0 puan alırken, çok şiddetli etkilenme 4 puan ile derecelendirilir. Bu toplam puan 0 ile 40 arası bir değer taşır. Buna göre 0-10 arası hafif, 11-20 arası orta, 21-30 arası şiddetli, 31-40 arası çok şiddetli olarak sınıflandırılır (73). Ölçeğin Türkçe versiyonu Ay ve ark. tarafından geçerli ve güvenilir bulunmuştur (74).

3.6.4. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

PUKİ, uyku kalitesini ölçmek için geliştirilmiş hasta tabanlı bir ankettir. Son 1 aylık zaman aralığındaki uyku kalitesini ve rahatsızlıklarını değerlendirir. Öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere 7 bölüme ayılmış 19 sorudan oluşmaktadır. Bu 7 bileşenin puanları toplanarak PUKİ puanı elde edilir (75). PUKİ ölçeğinin Türkçe adaptasyonu, geçerlilik ve güvenililirlik çalışması Ağargün ve ark. tarafından 1996 yılında yapılmıştır (76).

3.6.5. Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ)

Gündüz uyku halini göstermekte kullanılan bir ölçektir. Toplam 8 sorudan oluşur. Her soru hastanın kendisi tarafından 0-3 puan verilecek şekilde doldurulur. Bu ölçekte hastanın aşırı yorgun olmadığı sıradan bir günde, belli durumlarda uykuya dalma olasılığı sorgulanır. Tüm sorularda puanlama yöntemi aynı olup, uykuya dalma olasılığı hiç yoksa 0, uykuya dalması düşük olasılıklı ise 1, orta olasılıklı ise 2 ve yüksek olasılıklı ise 3 puan alır. Toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder (77). Ölçeğin Türkçe versiyonun geçerlilik ve güvenilirliği yeterli olarak bulunmuştur (78).

3.6.6. Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği (MSYÖ)

MSYÖ, klinik çalışmalarda ve uygulamalarda kullanılan hastalığa özgü ve hasta tabanlı bir değerlendirme aracıdır. Bu ölçek MS hastalığının yürüme üzerine olan kompleks etkisini değerlendirmek için tasarlanmıştır. Likert tipinde cevapları bulunan 12 sorudan oluşmaktadır (79). MSYÖ'nün psikometrik özellikleri hastane içi ve dışı MS popülasyonunda yaygın olarak değerlendirilmiş ve iç tutarlılığının, yüksek geçerlilik ve güvenilirliğinin olduğu ve iyi bir genelleştirmeye sahip olduğu belirlenmiştir (80). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir ölçektir (81).

3.6.7. Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (MYEÖ)

MYEÖ, klinik ve deneysel çalışmalarda sıklıkla kullanılan yorgunluk ölçeğidir. MYEÖ, yorgunluğun fiziksel, kognitif ve sosyal etkilerini değerlendirir. Toplam 21 sorudan oluşur. Her maddeye 0–4 arası puan verilir ve düşük puan düşük yorgunluk derecesini ifade eder (82). MYEÖ'nün Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış ve Türk MS'li bireyler tarafından anlaşılır ve kabul edilebilir olduğu bulunmuştur (83).

3.6.8. Zamanlı Kalk Yürü Testi (ZKYT)

ZKYT, denge ve fonksiyonel mobiliteyi değerlendirmeye yönelik objektif, güvenilir ve basit bir ölçüm yöntemidir. Kişinin bir sandalyeden kalkması, 3 metre yürümesi, etrafında dönmesi, sandalyeye geri yürümesi ve oturması istenir ve testi kaç saniyede bitirdiği ölçülerek skor hesaplanır. 2016 yılında Sebastião ve ark tarafından MS'deki diğer ambulasyon ölçüm yöntemleriyle birleşim geçerliliğinin yüksek olduğu bulunmuştur (84).

3.6.9. 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)

MS dâhil pek çok farklı hastalık grubunda hastaların yürüme kapasitesini değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. 6DYT'de, bireyden 6 dakikalık süre boyunca belirli bir parkurda yürümesi istenir ve yürüyebildiği toplam mesafe kaydedilir. 6DYT'nin MS'lilerde kullanımının güvenilir ve geçerli olduğu

gösterilmiştir (85). Amerikan Toraks Derneği'nin önerdiği protokol doğrultusunda hastalardan 10 m uzunluğundaki düz bir koridorda 6 dakika süresince kendi tempolarında, olabildiğince hızlı yürümeleri istendi (86). Teste başlamadan önce hastalara, test sırasında çok fazla nefessizlik hissederlerse dinlenebilecekleri ve bu sürenin teste dâhil edileceği açıklandı. Test sırasında hastayı cesaretlendirmek için, her bir dakikada "çok iyi gidiyorsunuz" standart ifadesi kullanıldı.

3.6.10. Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi (GLTEQ)

Hastaların fiziksel aktivite davranışlarını ölçen, kendi kendine doldurduğu 2 maddeden oluşan bir ankettir (87). İlk soru; normal bir haftada, boş zamanda, 15 dakikadan fazla yapılan şiddetli, orta ve hafif düzeyde fiziksel aktiviteyi sorgulayan 3 maddeden oluşmaktadır. Şiddetli, orta ve hafif düzeyde fiziksel aktivitelerin haftalık frekansı sırasıyla 9, 5 ve 3 metabolik eşdeğerlik ile çarpılır, elde edilen sonuçların toplamı toplam boş zaman aktivitesi olarak kaydedilir. Anketin ikinci sorusu, 3 seçenekten oluşur ve normal bir haftada terleme oluşturacak kadar yapılan aktivite sıklığını sorgular. Bu çalışmada terleme indeksi veri analizine dâhil edilmedi. Çünkü MS'li bireylerde otonomik sinir sistemi etkilenimi nedeniyle sıklıkla terleme bozuklukları oluşmaktadır. Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi'nin MS'li bireylerde geçerli bir ölçüm yöntemi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (88). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (89).

3.6.11. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

Klinik depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmek için kullanılan iki yönlü bir öz değerlendirme ölçeğidir. Toplam 14 sorudan oluşmakta ve bunların yedisi anksiyeteyi, diğer yedisi depresyonu ölçmektedir (90). Ölçeğin Türkçe versiyonun geçerlilik güvenilirliği yeterli olarak bulunmuştur (91).

3.6.12. Multipl Skleroz Semptom Ölçeği (MSSÖ)

Yirmi altı maddeden oluşan Multipl Skleroz Semptom Ölçeği'nde motor (7 madde), beyin sapı (4 madde), duysal (4 madde), nöropsikiyatrik sorunlar (3 madde) ve boşaltım sorunlarını (6 madde) değerlendiren beş alt bölüm ve iki bağımsız madde (yorgunluk, uyku güçlüğü) bulunmaktadır. Yanıtları 6'lı Likert skalası (Hiç: 0,

neredeyse hiç: 1, bazen: 2, genellikle: 3, neredeyse her zaman: 4, daima: 5) biçimindedir (92). Ölçekten alınabilecek minimum puan 0, maksimum puan 130 olup yüksek puan artmış semptom yükünü göstermektedir. Türkçe sürümünün geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (93).

3.6.13. Multipl Skleroz Uluslar Arası Yaşam Kalitesi Ölçeği (MuSiQoL)

Genel yaşam kalitesinin değerlendirmesinde çalışmalarda sıklıkla kullanılan MuSiQoL kullanılacaktır. MusiQoL 9 alt grup ve 31 sorudan oluşan geniş kapsamlı bir ölçektir. MuSiQoL‟da alt gruplar şunlardır; günlük yaşam aktiviteleri, psikolojik durum, bulgular, arkadaş ilişkileri, aile ilişkileri, duygusal ve cinsel yaşam, kabullenme, hastalıkla mücadele, sağlık hizmetlerinden memnuniyet. MuSiQoL'un geçerlilik ve güvenilirlik analizi içinde Türkiye'nin de bulunduğu ve 14 ayrı dilin konuşulduğu toplam 20 ülkede yapılmıştır (94).

3.7. Araştırma Protokolü

Alınma kriterlerine uygun olduğu belirlenen ve çalışmaya gönüllü olan hastalara onam formu imzalatıldı. Tedaviye kör değerlendirici tarafından yapılan değerlendirmelerden sonra HBS-pozitif ve negatif bireyler blok randomizasyon kullanılarak VOTFAE grubu ve kontrol grubu olmak üzere ikişer gruba ayrıldı. VOTFAE grubuna katılan MS'li bireylere 8 hafta ve haftanın 2 günü olacak şekilde fizyoterapist eşliğinde video oyunları temelli fiziksel aktivite eğitimi verildi. Kontrol grubunda olan katılımcılara herhangi bir spesifik uygulama yapılmadı.

Tedavi gruplarının değerlendirmeleri tedavi başlangıcında, tedavinin sonunda ve tedavi bitiminden 8 hafta sonra olmak üzere 3 kere yapıldı. Kontrol grubunda ise başlangıçta ve 8 haftanın sonunda olmak üzere 2 değerlendirme yapıldı. Fiziksel ve klinik değerlendirmeler tedaviye kör hekim ve fizyoterapistler tarafından yapıldı.

3.7.1. Video Oyunları Temelli Fiziksel Aktivite Eğitimi (VOTFAE) Protokolü

VOTFAE grubunda Microsoft XBox One ve Kinect hareket sensöründen oluşan sanal gerçeklik sistemi kullanıldı. En son piyasaya sürülen Xbox Kinect sistemi, ekstremitelerin ve vücut pozisyonu ve hareketinin otomatik olarak algılanması için bir

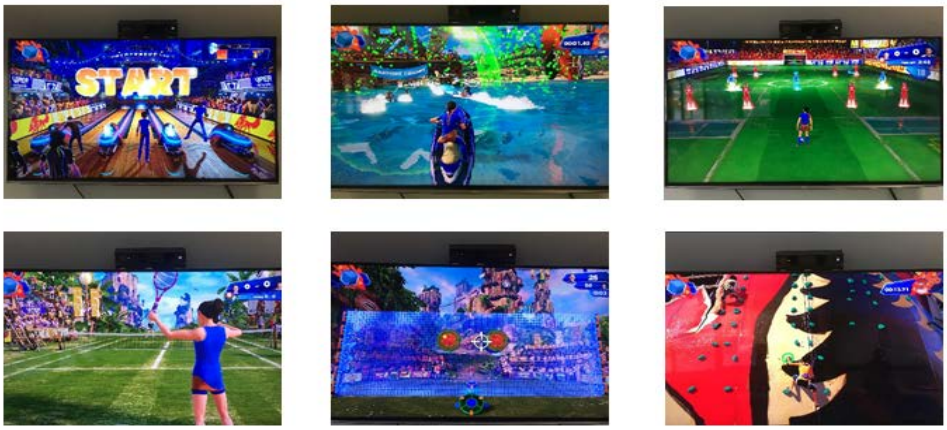
Red Green Blue kameraya ve çift kızılötesi derinlik sensörüne sahiptir. Sistem bu öğeleri, gerçek zamanlı olarak avatar adı verilen ve oyuncuların oyun oynamak için kontroller olarak kendi vücutlarını kullanmalarına olanak tanıyan 3 boyutlu bir insan vücudu modeli oluşturmak üzere verileri toplamak için kullanır. Ekrandaki oyuncunun avatarından gelen güvenilir görsel geri bildirim, hareketle ilgili doğru geri bildirim sağlayabilir. Tedavide kullanılan sistem Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Kinect Xbox One ve Hareket Sensörü (95)

Oyun konsolunun görüntüleri LG 50UH635V 50 (126 cm) 4K Ultra HD LED TV'ye yansıtıldı. Tedavi amaçlarına en uygun aktiviteleri içeren Kinect Sports Rivals oyunları tercih edildi. Kinect Sports Rivals içinde altı farklı oyun barındırmaktadır. Bunlar; bowling, jet ski yarışı, kaya tırmanışı, futbol, tenis ve hedef atışıdır (Şekil 3). İlk hafta hastalar değerlendirildi ve sistem hakkında bilgilendirildi. Hastaların fiziksel seviyeleri göz önünde bulundurularak uygun oyun seçilip VOTFAE'ye başlandı. VOTFAE protokolu 2 gün/8 hafta şeklinde uygulandı. Seansların süresi 45 dakikadan başlayıp son seansta 60 dakika olacak şekilde dizayn edildi. Oyun konsolları aracılığı ile uygulanan VOTFAE için geliştirilmiş bir egzersiz reçetesi bulunmamaktadır. Bu sebeple seansların ilerlemesi hastaların durumu ve fizyoterapistin kararıyla birlikte seçilen oyunların değiştirilmesi ve oyunların zorluklarının arttırılması ile sağlandı. Her seans sonunda hastaların yorgunluk derecesi Vizüel Analog Skala'sı ile sorgulandı. Algılanan zorluk derecesi altı puan ve altında olduğunda oyunların zorluk seviyeleri değiştirildi veya sıradaki oyuna geçildi. Oyunların zorluk sıralaması hedef atışı, bowling, tenis, futbol, kaya tırmanışı ve jet ski yarışı olacak şekilde belirlendi. Her iki

haftada bir bu sıralama doğrultusunda ilerleme sağlandı (96). Tedavi programı, MS'li bireylerde etkin olduğu gösterilen daha önceki bir çalışmadan adapte edildi (96).



Şekil 3. VOTFAE grubunda kullanılan oyunlar

3.7.2. Kontrol Grubu Protokolü

Kontrol grubunda yer alan MS'li bireyler ilk değerlendirmenin ardından 8 hafta boyunca rutin medikal tedavilerine devam ettiler. Hastalardan bu 8 haftalık süreçte eğer varsa hali hazırda yaptıkları egzersizler dışında yeni bir programa başlamamaları istendi. 8 haftanın sonunda ikinci değerlendirmeleri yapıldı. İkinci değerlendirme sonrası hastalara VOTFAE tedavisine katılma seçeneği sunuldu. Olumlu yanıt alınan hastalara 8 haftalık program uygulandı, fakat bu tedavinin sonuçları çalışmanın analizlerine dahil edilmedi.

3.8. Araştırma Planı ve Takvimi

Araştırma plan ve takvimi Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5. Araştırma planı ve takvimi

	Aralık 2018	Ocak 2019	Şubat 2019	Mart 2019	Nisan 2019	Mayıs 2019	Haziran 2019					Şubat 2022	Mart 2022
Kaynak tarama													
Planlama													
Ön çalışma													
İzinler-onaylar													
Veri toplama ve değerlendirme													
İstatiksel çözümleme													
Yazım													
Basım													
Sunum													

3.9. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler IBM SPSS (Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılarak analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov/Shapiro Wilk testleri ve grafiklerin incelenmesi ile belirlendi. Değişkenler normal dağılım göstermediği için tüm analizler parametrik olmayan yöntemler ile yapıldı. Grup içindeki değişken zaman, gruplar arası değişken HBS varlığı ve tedavi uygulanma olarak belirlenip tedavi uygulanması ve HBS varlığı arasında etkileşimi değerlendirmek için tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanıldı. HBS varlığının etkileşime sebep olduğu görüldüğü için sonraki analizler analizler HBS-pozitif ve HBS-negatif gruplar için ayrı ayrı yapıldı. Demografik verilere göre belirlenen gruplar arasındaki farklar ki-kare ile değerlendirildi. Çalışma başlangıcında değerlendirme parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grupların ilk değerlendirme ve son değerlendirme sonuç ortalamaları Wilcoxon işaretli sıra testiyle karşılaştırıldı. Grupların tedavi öncesi ve sonrası ölçüm değerlerinin farklarının analizi için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Elde edilen verilerin tanımlayıcı analizleri yüzde değerleri ve ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunuldu. Hesaplanan ortalama farkın etki büyüklüğünün anlaşılabilmesi için hem grup içi hem de gruplar arası kıyaslamalarda Cohen'in etki büyüklüğü (d) hesaplandı.

Sonuçlar %95 güven aralıkları ile sunuldu ve 0'ı içermeyen değerler anlamlı olarak kabul edildi. Etki büyüklükleri 0,2'nin altı zayıf, 0,5 orta ve 0,8'in üstü güçlü şeklinde yorumlandı (97). HBS varlığının sonuçlar üzerine etkisi etki büyüklükleri kıyaslanarak değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi tüm analizler için $p<0,05$ olarak belirlendi.

3.10. Araştırmanın sınırlılıkları

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Sınırlılıklarımızdan ilki COVID-19 pandemisi sebebiyle güç analizi ile belirlenen 68 katılımcıya ulaşılamamış olmasıdır. Çalışmamazın dizaynına göre VOTFAE en az 45 dakika boyunca fizyoterapist eşliğinde kapalı bir ortamda uygulandığı için pandemi sonrasında az sayıda yeni hasta alımı yapılabilmiştir. Yine COVID-19 pandemisi nedeniyle 2019 yılının Ocak-Mart ayları arasında dahil edilen katılımcılar takip değerlendirmeleri için belirlenen randevulara gelememişlerdir. Bu durum VOTFAE'nin uzun dönem etkilerini değerlendirmemizi etkilemiş olabilir. Bir diğer sınırlılığımız HBS-pozitif MS'li bireylerde kullanılan yeni bir yöntem olan VOTFAE'nin etkilerinin özbildirim anketleriyle veya klinik yöntemlerle değerlendirilmiş olmasıdır. VOTFAE yönteminin etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi açısından elektromiyografi (EMG), kinematik yürüyüş analizi gibi objektif yöntemelerle değerlendirilen randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

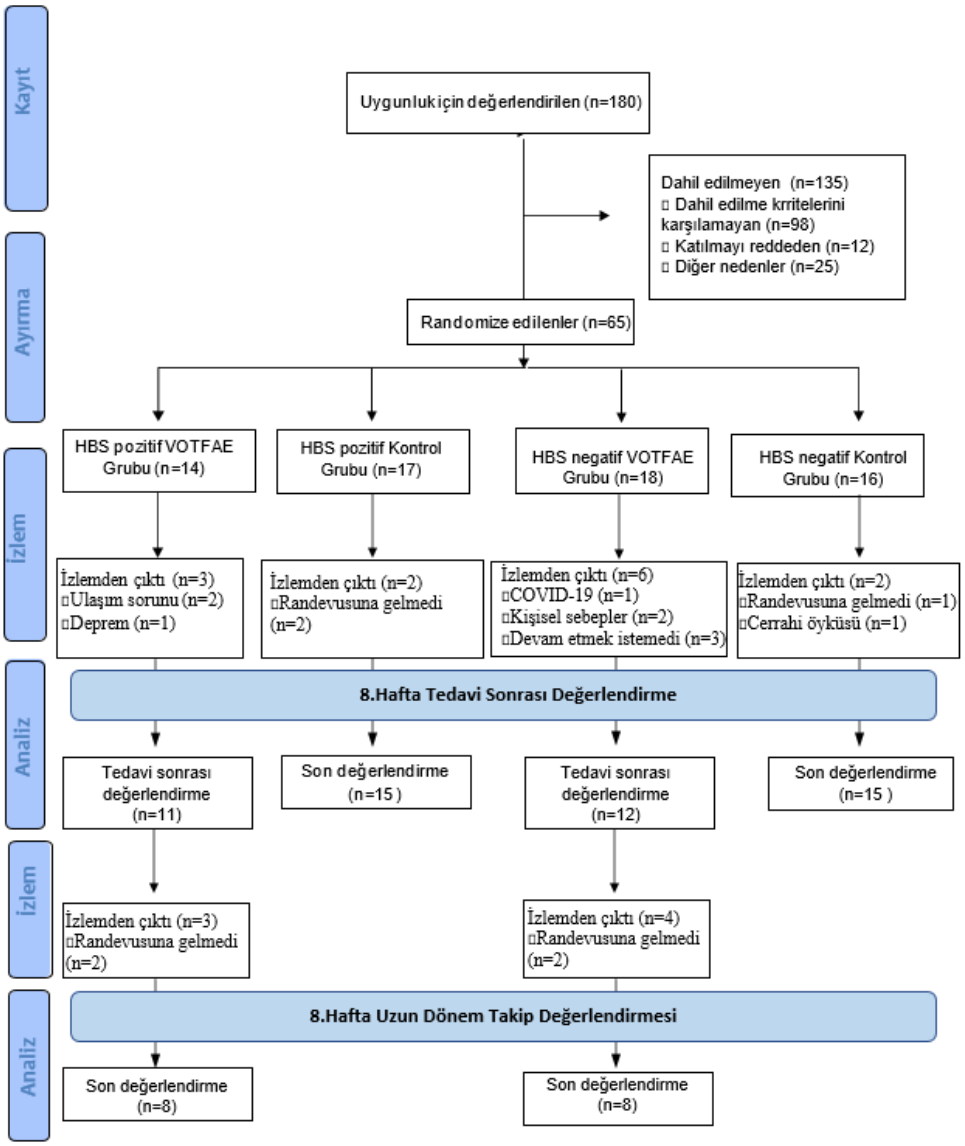
3.11. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversite Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 06.03.2019 tarihi ve 2019/05-33 karar numarası ile onaylanmıştır (Ek 3). Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu (2013) prensipleri doğrultusunda yürütülmüştür. Olgulardan alınan onam örneği Ek 2'de bulunmaktadır.

Araştırma protokolü, etik kurul onayı sonrasında 18 Mart 2019 tarihinde clinicaltrials.gov'a (kayıt numarası: NCT03878810) kaydedildi.

4. BULGULAR

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Birimine rutin kontrollerine gelen 180 MS'li birey ile görüşüldü. Çalışmanın dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan ve gönüllü olan 65 MS'li birey çalışmaya katıldı. Hastalar bağımsız araştırmacı tarafından randomize edilerek tedavi ve kontrol gruplarına ayrıldı. HBS-negatif grupta VOTFAE alan 18 hastadan; biri COVID-19 tanısı, biri çocuğunun sağlık sorunları, biri ulaşım sorunları nedeniyle ve üçü tedaviye devam etmek istemediği için toplam 6 kişi çalışma dışı kaldı. Tedavi sonrası 8 haftalık takip randevularına gelmeyen 4 kişi daha çalışma dışı kaldı. HBS-negatif kontrol grubunda olan 16 hastadan 1 kişi değerlendirme için oluşturulan randevuya gelmemesi ve 1 kişi ise 8 haftalık süreç içerisinde cerrahi operasyon geçirdiği için çalışma dışı kaldı. HBS-pozitif VOTFAE alan 14 hastadan 2 kişi ulaşım sorunları ve 1 kişi ise İzmir depreminden etkilenmiş olması nedeniyle çalışma dışı kaldı. Tedavi sonrası 8 haftalık takip randevularına gelmeyen 3 kişi daha çalışma dışı kaldı. HBS-pozitif kontrol grubunda olan 17 hastadan 2 kişi değerlendirme için oluşturulan randevuya gelmemesi nedeniyle çalışma dışı kaldı. Çalışma akış diyagramı Şekil 4'te gösterilmektedir.



Şekil 4. Çalışma Akış Diyagramı

4.1. Demografik ve Klinik Bilgiler

Çalışmaya 62 RRMS ve 3 SPMS olmak üzere toplam 65 MS'li birey katıldı. Hem HBS-pozitif hem de negatif MS'li bireylerin tedavi ve kontrol gruplarında yaş, boy, beden ağrılığı, hastalık süresi, EDSS skoru, cinsiyet, çalışma durumu, eğitim düzeyi ve MS fenotipi karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$). HBS-pozitif MS'li bireylerde tedavi ve kontrol grubu arasında ilaç kullanımı (pramipeksol, gabapentin, pregabalin) arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri

	HBS-pozitif MS'li Bireyler			HBS-negatif MS'li bireyler		
	VOTFAE (n=14)	**Kontrol (n=17)**	**p**	**VOTFAE (n=18)**	**Kontrol (n=16)**	**p**
Yaş (yıl), Ortanca (ÇA)	38,50 (34,5; 44,5)	42,0 (36,5; 48,0)	0,297	41,5 (28,5; 51,0)	40,0 (31,25; 45,0)	0,746
Boy (cm), Ortanca (ÇA)	169,5 (163,5; 172,5)	167,0 (160,0; 179,0)	0,681	168,5 (159,0; 180,0)	166,0 (160,0; 173,75)	0,851
Kilo (kg), Ortanca (ÇA)	68,0 (57,25; 84,25)	69,0 (61,0; 77,0)	0,830	68,5 (51,75; 81,75)	67,0 (56,5; 78,75)	0,932
Hastalık Süresi (yıl), Ortanca (ÇA)	7,0 (2,75; 14,0)	10,0 (6,0; 14,5)	0,377	5,5 (1,75; 15,75)	6,5 (1,25; 14,75)	0,798
EDSS, Ortanca (ÇA)	2,5 (0,75; 5,0)	1,5 (1,25; 2,5)	0,297	1,75 (1,5; 2,75)	2,0 (0,38; 3,13)	0,798
HBS'ye yönelik ilaç kullanımı, n (%)						
Var	7 (%50)	8 (%47,1)	0,811	-	-	-
Yok	7 (%50)	9 (%52,9)		-	-	
Cinsiyet, n (%)						
Kadın	8 (%57,1)	12 (%70,6)	0,436	11 (%61,1)	10 (%62,5)	0,934
Erkek	6 (%42,9)	5 (%29,4)		7 (%38,9)	6 (%37,5)	
Çalışma Durumu, n (%)						
İşsiz	5 (%35,7)	5 (%29,4)	0,093	7 (%38,9)	9 (%56,3)	0,689
Çalışan	6 (%42,9)	12 (%70,6)		7 (%38,9)	5 (%31,3)	
Emekli	3 (%21,4)	0		1 (%5,6)	1 (%6,3)	
Öğrenci	0	0		3 (%16,7)	1 (%6,3)	
Eğitim Düzeyi, n (%)						
İlkokul	1 (%7,1)	1 (%5,9)	0,845	3 (%16,7)	4 (%25,0)	0,835
Ortaokul	2 (%14,3)	1 (%5,9)		0	0	
Lise	5 (%35,7)	8 (%47,1)		5 (%27,8)	4 (%25,0)	
Lisans ve lisansüstü	6 (%42,9)	7 (%41,2)		10 (%55,6)	8 (%50,0)	
Medeni Durum, n (%)						
Evli	9 (%64,3)	12 (%70,6)	0,933	10 (%55,6)	12 (%75,0)	0,389
Bekar	4 (%28,6)	4 (%23,5)		7 (%38,9)	4 (%25,0)	
Boşanmış/Eşi ölmüş	1 (%7,1)	1 (%5,9)		0	0	
MS Fenotipi, n (%)						
RRMS	14 (%100)	16 (%94,1)	0,356	17 (%94,4)	15 (%93,8)	0,932
SPMS	-	1 (%5,9)		1 (%5,6)	1 (%6,3)	

Ortanca (ÇA): Sonuçlar ortanca (çeyrekler açıklığı) olarak sunulmuştur.
EDSS: Expanded Disability Status Scale, MS: Multipl Skleroz, RRMS: Relepsing Remitting Multipl Skleroz, SPMS: Sekonder Progresif Multipl Skleroz

4.2. Katılımcıların Tedavi Öncesi Değerlendirmeleri Arası Farklılıklar

Tedavi öncesi yapılan değerlendirmeler arasındaki farklılıklar incelendiğinde HBS-pozitif MS'li bireylerde tedavi ve kontrol grupları arasında HBS şiddetinde (Tablo 8), PUKİ-gündüz işlev bozukluğu ve PUKİ toplam skorunda (Tablo 8) ve MusiQoL'ün reddetme alt skorunda (Tablo 10) anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). HBS-negatif MS'li bireylerde ise tedavi ve kontrol grupları arasında ilk değerlendirmedeki MSYÖ (Tablo 7), MYEÖ toplam skoru ve fiziksel, psikososyal alt skorlarında (Tablo 9), MuSiQoL'ün günlük yaşam aktiviteleri ve semptomlar alt skorlarında (Tablo 10) anlamlı fark görüldü ($p<0,05$).

Tablo 7. Katılımcıların tedavi öncesi yürüyüş ve denge değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar

	HBS-pozitif MS'li Bireyler (n=31)			**HBS-negatif MS'li bireyler (n=34)**		
	VOTFAE (n=14)	**Kontrol (n=17)**	**p**	**VOTFAE (n=18)**	**Kontrol (n=16)**	**p**
Z25AYT	5,14 (4,31-7,41)	5,43 (4,22-6,27)	0,891	5,53 (5,10-6,20)	4,99 (4,39-5,64)	0,117
TUG	8,28 (6,67-12,01)	7,13 (6,29-9,93)	0,444	8,88 (7,07-11,10)	7,82 (6,90-9,47)	0,330
6DYT	424,0 (280,75-558,0)	462,0 (351,0-531,0)	0,769	468,5 (391,5-499,5)	445,0 (402,75-541,75)	0,878
MSYÖ	30,5 (15,25-45,0)	23,0 (16,5-35,0)	0,399	28,50 (19,50-35,0)	21,0 (15,25-25,75)	**0,046***

*p<0,05
Z25AYT: Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, **TUG:** Timed Up and Go, **6DYT:** Altı Dakika Yürüme Testi, **MSYÖ:** Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.

Tablo 8. Katılımcıların tedavi öncesi fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar

	HBS-pozitif MS'li Bireyler (n=31)			**HBS-negatif MS'li bireyler (n=34)**		
	VOTFAE (n=14)	**Kontrol (n=17)**	**p**	**VOTFAE (n=18)**	**Kontrol (n=16)**	**p**
GLTEQ	0 (0; 0)	0 (0; 10)	0,279	0 (0; 3,75)	3 (0; 21)	0,211
EUÖ	4,5 (2,75; 7,25)	7,0 (2,0; 11,0)	0,444	5,5 (3,0; 9,0)	3,5 (1,0; 5,75)	0,102
HBS Şiddeti	27,5 (24,75; 34,25)	21,0 (16,0; 27,0)	**0,003***	-	-	-
PUKİ - Öznel uyku kalitesi	2,0 (1,0; 2,25)	1,0 (0; 2,0)	0,215	0,5 (0; 1,0)	1 (0; 2,0)	0,443
PUKİ – Uyku latansı	2,0 (1,0; 3,0)	2,0 (0,5; 2,0)	0,262	1,5 (1,0; 3,0)	1,0 (1; 2,0)	0,506
PUKİ – Uyku süresi	1,5 (0; 2,0)	1,0 (0; 2,0)	0,377	0 (0; 1,25)	1,0 (0; 2,0)	0,330
PUKİ – Alışılmış uyku etkinliği	0 (0; 1,25)	0 (0; 1,5)	0,922	0 (0; 1,5)	0 (0; 0)	0,695
PUKİ – Uyku bozukluğu	2,0 (0; 2,0)	2 (0,5; 2,5)	0,336	1,0 (0; 2,0)	1,0 (0; 2,0)	0,746
PUKİ - Uyku ilacı kullanımı	2,0 (0,75; 2,0)	1 (0,5; 1,0)	0,071	1,0 (0; 2,0)	1,0 (0; 1,0)	0,251

Tablo 8. Katılımcıların tedavi öncesi fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar (devamı)

	HBS-pozitif MS'li Bireyler (n=31)			HBS-negatif MS'li bireyler (n=34)		
	VOTFAE (n=14)	**Kontrol (n=17)**	**p**	**VOTFAE (n=18)**	**Kontrol (n=16)**	**p**
PUKİ - Gündüz işlev bozukluğu	2,0 (0,75; 3,0)	1 (0; 1,5)	**0,044***	0 (0; 1,0)	0 (0; 1,0)	0,443
PUKİ - Toplam	10,5 (7,0; 13,25)	7,0 (5,0; 8,5)	**0,017***	6,5 (2,75; 8,0)	7,0 (4,0; 8,75)	0,721

*p<0,05
GLTEQ: Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi, **EUÖ:** Epworth Uykululuk Ölçeği, **HBS:** Huzursuz Bacak Sendromu, **PUKİ:** Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.

Tablo 9. Katılımcıların tedavi öncesi yorgunluk, anksiyete-depresyon ve semptom yükü değerlendirmeleri arasındakı farklılıklar

	HBS-pozitif MS'li Bireyler (n=31)			HBS-negatif MS'li bireyler (n=34)		
	VOTFAE (n=14)	**Kontrol (n=17)**	**p**	**VOTFAE (n=18)**	**Kontrol (n=16)**	**p**
MYEÖ - Kognitif	24,5 (12,0; 29,5)	20,0 (14,0; 25,5)	0,356	20,0 (7,0; 30,25)	10,50 (4,0; 15,5)	0,055
MYEÖ - Fiziksel	22,5 (15,75; 27,25)	17,0 (14,0; 24,5)	0,316	22,0 (15,5; 25,25)	11,5 (7,5; 17,75)	**0,014***
MYEÖ - Psikososyal	6,0 (3,5; 7,25)	4,0 (2,5; 5,5)	0,118	4,0 (2,75; 6,0)	2,0 (1,0; 4,5)	**0,030***
MYEÖ - Toplam	54,50 (28,5; 62,75)	39,0 (27,5; 55,0)	0,246	43,0 (26,75; 59,0)	25,0 (12,25; 35,5)	**0,015***
HAD – Depresyon	9,5 (2,75; 13,0)	9,0 (6,5; 11,5)	0,953	6,5 (4,0; 9,25)	6,0 (2,0; 9,75)	0,506
HAD – Anksiyete	9,5 (7,75; 14,0)	9,0 (7,0; 11,0)	0,200	7,0 (3,0; 13,0)	7,5 (2,5; 8,0)	0,384
MSSÖ	51,0 (39,0; 71,25)	44,0 (35,0; 58,5)	0,356	39,0 (21,75; 52,50)	35,5 (29,25; 47,50)	0,506

*p<0,05
MYEÖ: Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, **HAD:** Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, **MSSÖ:** Multipl Skleroz Semptom Ölçeği
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.

Tablo 10. Katılımcıların tedavi öncesi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar

	HBS-pozitif MS'li Bireyler (n=31)			**HBS-negatif MS'li bireyler (n=34)**		
	VOTFAE (n=14)	**Kontrol (n=17)**	**p**	**VOTFAE (n=18)**	**Kontrol (n=16)**	**p**
MuSiQoL - Günlük yaşam aktiviteleri	46,88 (27,35; 56,26)	56,25 (39,07; 78,13)	0,084	53,13 (43,75; 67,97)	76,57 (58,60; 83,60)	**0,014***
MuSiQoL - Psikolojik olarak iyi hissetme	43,75 (25,0; 70,31)	50,0 (42,71; 65,63)	0,279	59,38 (40,63; 81,25)	59,38 (34,38; 79,69)	0,825
MuSiQoL - Arkadaşlarla ilişkiler	54,17 (35,42; 75,0)	50,0 (20,84; 79,17)	0,769	66,67 (31,25; 85,42)	66,67 (22,92; 75,0)	0,746
MuSiQoL - Semptomlar	62,5 (31,25; 70,32)	62,5 (56,25; 75,0)	0,297	56,25 (50,0; 81,25)	87,5 (70,31; 93,75)	**0,003***
MuSiQoL - Aile ile ilişkiler	75,0 (33,33; 91,67)	66,67 (37,5; 91,67)	0,860	79,17 (72,92; 100)	70,84 (25,0; 100)	0,347
MuSiQoL - Sağlık ekibi memnuniyeti	100 (70,83; 100)	100 (83,33; 100)	0,518	100 (81,25; 100)	100 (91,67; 100)	0,772
MuSiQoL - Duygusal ve seks hayatı	37,5 (18,75; 75,0)	50,0 (25,0; 75,0)	0,597	50,0 (12,5; 75,0)	62,5 (40,63; 100)	0,154
MuSiQoL - Başa çıkma	50,0 (34,38; 81,25)	50,0 (37,5; 93,75)	0,399	75,0 (62,5; 90,63)	87,5 (50,0; 100)	0,463
MuSiQoL - Reddetme	50,0 (18,75; 75,0)	75,0 (62,5; 87,5)	**0,017***	81,25 (50,0; 100)	75,0 (50,0; 100)	0,932
MuSiQoL - Toplam	52,03 (43,23; 62,85)	64,93 (51,39; 75,29)	0,100	62,79 (55,15; 76,34)	67,36 (64,21; 75,79)	0,237

***** $p<0,05$
MuSiQoL: Multipl Skleroz Uluslararası Yaşam Kalitesi Ölçeği
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.

4.3. Grupların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması

4.3.1. Denge ve Yürüme Sonuç Ölçümlerinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

VOTFAE grubundaki HBS-pozitif MS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrası denge ve yürüyüş sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında TUG ve 6DYT'de güçlü etki büyüklüğüne sahip anlamlı gelişme olduğu görülürken ($p<0,05$), Z25AYT ve MSYÖ'de anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Ayrıntılar Tablo 11'de gösterilmiştir. Kontrol grubundaki HBS-pozitif MS'li bireylerin 8 hafta önce ve sonra sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında hiçbir değerlendirme parametresinde anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). VOTFAE grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrası denge ve yürüyüş sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında Z25AYT'nde orta düzeyde ve TUG testinde güçlü düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı azalma, 6DYT'de ise güçlü düzeyde düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı artma olduğu görülürken ($p<0,05$), MSYÖ'de anlamlı bir değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Kontrol grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin 8 hafta önce ve sonra sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında hiçbir sonuç ölçümünde anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). HBS-negatif MS'li bireylerin sonuçları Tablo 12'de gösterilmektedir.

Tablo 11. HBS-pozitif MS'li bireylerin yürüyüş ve denge değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	HBS-pozitif MS'li Bireyler								
	VOTFAE (n=11)				**Kontrol (n=15)**				**Gruplar arası değişim fark**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
Z25AYT	4,73 (3,9; 6,66)	-0,39 (-0,54; 0)	0,329 (-0,287; 0,929)	0,213	4,91 (4,25; 6,49)	-0,29 (-1,23; 0,19)	0,397 (-0,136; 0,917)	0,069	0,540
TUG	7,0 (5,75; 10,28)	-0,91 (-2,20; -0,21)	0,832 (0,125; 1,51)	**0,041***	8,75 (6,33; 10,6)	0,21 (-0,35; 1,10)	-0,405 (-0,925; 0,129)	0,211	**0,004***
6DYT	467,0 (336,0; 583,0)	31,0 (5,0; 52,0)	-1,10 (-1,84; -0,325)	**0,004***	425,0 (361,0; 507,0)	-12,0 (-37,0; 31,0)	0,119 (-0,391; 0,625)	0,650	**0,041***
MSYÖ	20,0 (14,0; 37,0)	-2,0 (-8,0; 1,0)	0,633 (-0,03; 1,27)	0,075	26,0 (22,0; 40,0)	1,0 (-4,0; 8,0)	-0,265 (-0,776; 0,255)	0,327	0,061

*p<0,05
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.
d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
Z25AYT: Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, **TUG:** Timed Up and Go, **6DYT:** Altı Dakika Yürüme Testi, **MSYÖ:** Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği

Tablo 12. HBS-negatif MS'li bireylerin yürüyüş ve denge değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	HBS-negatif MS'li bireyler								
	VOTFAE (n=12)				**Kontrol (n=14)**				**Gruplar arası değişim fark**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
Z25AYT	5,04 (4,47; 5,46)	-0,51 (-0,79; 0)	0,705 (0,056; 1,328)	**0,034***	5,09 (4,64; 5,55)	0,27 (-0,24; 0,49)	-0,422 (-0,963; 0,133)	0,140	**0,009***
TUG	7,24 (6,35; 10,04)	-0,79 (-2,32; -0,42)	0,973 (0,265; 1,653)	**0,002***	7,13 (7,41; 9,58)	0,55 (-0,14; 1,16)	-0,377 (-0,914; 0,173)	0,167	**<0,001***
6DYT	468,0 (423,5; 538,75)	26,0 (18,75; 40,75)	-1,545 (-2,382; -0,678)	**0,004***	451,0 (378,5; 523,5)	-9,0 (-30,75; 17,75)	0,385 (-0,166; 0,922)	0,331	**0,001***
MSYÖ	24,0 (19,0; 33,75)	-5,5 (-9,75; 3,5)	0,437 (-0,166; 1,022)	0,146	21,5 (17,0; 29,0)	1,5 (-2,25; 5,25)	-0,345 (-0,879; 0,201)	0,255	0,067

*p<0,05
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.
d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
Z25AYT: Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, **TUG:** Timed Up and Go, **6DYT:** Altı Dakika Yürüme Testi, **MSYÖ:** Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği

4.3.2. Fiziksel Aktivite Düzeyi, HBS Şiddeti ve Uykuyla İlişkili Sonuç Ölçümlerinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

VOTFAE grubundaki HBS-pozitif MS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrası GLTEQ anketi ile ölçülen fiziksel aktivite düzeyinde anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). HBS şiddetinde güçlü düzeyde düzeyde etki büyüklüğüne sahip azalma, PUKİ-uyku bozukluğu ve PUKİ-toplam skorunda sırasıyla orta ve güçlü düzeyde düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı artma görüldü ($p<0,05$). PUKİ anketinin diğer alt skorlarında ve EUÖ'de anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Kontrol grubundaki HBS-pozitif MS'li bireylerin 8 hafta önce ve sonra ölçülen HBS şiddetinde orta düzeyde düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı artma görülürken ($p<0,05$), fiziksel aktivite düzeyi ve uykuyla ilişkili sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). HBS-pozitif MS'li bireylerin bulguları Tablo 13'te sunulmuştur. VOTFAE grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeyi ve uykuyla ilişkili sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Kontrol grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin 8 hafta önce ve sonra fiziksel aktivite düzeyi ve uykuyla ilişkili sonuç ölçümleri anlamlı değişiklik göstermedi ($p>0,05$). Ayrıntılar Tablo 14'te gösterilmektedir.

Tablo 13. HBS-pozitif MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	HBS-pozitif MS'li Bireyler								
	VOTFAE (n=11)				**Kontrol (n=15)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
GLTEQ	0 (0; 9,0)	0 (0; 0)	-0,347 (-0,948; 0,271)	0,285	0 (0; 12)	0 (-5; 0)	0,037 (-0,470; 0,543)	0,833	0,413
EUÖ	6,0 (3,0; 12,0)	0 (-1,0; 3,0)	-0,409 (-1,02; 0,217)	0,257	6,0 (2,0; 14,0)	2,0 (0; 3,0)	-0,440 (-0,964; 0,099)	0,068	0,540
HBS Şiddeti	20,0 (8,0; 23,0)	-7,0 (-17,0; -2,0)	0,943 (0,210; 1,65)	**0,004***	21,0 (17,0; 30,0)	2,0 (-3,0; 5,0)	-0,506 (0,005; 0,128)	**0,042***	**<0,001***
PUKİ – Öznel uyku kalitesi	1,0 (0; 2,0)	0 (-1,0; 0)	0,483 (-0,154; 1,10)	0,131	1,0 (0; 1,0)	0 (-1,0; 0)	0,158 (-0,354; 0,665)	0,426	0,760
PUKİ – Uyku latansı	1,0 (0; 2,0)	0 (-1,0; 0)	0,379 (-0,243; 0,983)	0,124	1,0 (1,0; 2,0)	0 (-1,0; 0)	0,232 (-0,285; 0,741)	0,366	0,217
PUKİ – Uyku süresi	1,0 (0; 2,0)	0 (0; 0)	0,242 (-0,364; 0,837)	0,414	1,0 (0; 2,0)	0 (0; 1,0)	-0,258 (-0,769; 0,261)	0,260	0,507
PUKİ – Alışılmış uyku etkinliği	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,130 (-0,467; 0,720)	0,655	1 (0; 2,0)	1 (0; 1,0)	-0,483 (-1,01; 0,061)	0,094	0,097
PUKİ – Uyku bozukluğu	1,0 (0; 2,0)	0 (-1,0; 0)	0,721 (0,039; 1,37)	**0,046***	2,0 (1,0; 2,0)	0 (-1,0; 0)	0,084 (-0,425; 0,589)	0,739	0,443

Tablo 13. HBS-pozitif MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması (devamı)

	HBS-pozitif MS'li Bireyler								
	VOTFAE (n=11)				**Kontrol (n=15)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
PUKİ - Uyku ilacı kullanımı	1,0 (0; 2,0)	0 (-2,0; 0)	0,422 (-0,206; 1,03)	0,167	1,0 (0; 2,0)	0 (-1,0; 1,0)	-0,146 (-0,652; 0,366)	0,564	0,281
PUKİ – Gündüz işlev bozukluğu	1,0 (0; 2,0)	-1,0 (-2,0; 0)	0,439 (-0,192; 1,05)	0,147	1,0 (0; 2,0)	0 (0; 1,0)	-0,160 (-0,667; 0,352)	0,527	0,069
PUKİ - Toplam	5,0 (4,0; 9,0)	-3,0 (-5,0; -2,0)	1,29 (0,462; 2,09)	**0,005***	8,0 (6,0; 9,0)	1,0 (0; 3,0)	-0,622 (-1,17; -0,058)	**0,036***	**<0,001***

*p<0,05
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.
d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
GLTEQ: Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi, **EUÖ:** Epworth Uykululuk Ölçeği, **HBS:** Huzursuz Bacak Sendromu, **PUKİ:** Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Tablo 14. HBS-negatif MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	HBS-negatif MS'li bireyler								
	VOTFAE (n=12)				**Kontrol (n=14)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
GLTEQ	0 (0; 15,0)	0 (-2,25; 0)	0,014 (-0,552; 0,580)	0,715	0 (0; 15,0)	0 (-6,75; 2,0)	0,026 (-0,499; 0,549)	0,925	0,735
EUÖ	6,5 (4,25; 9,0)	0 (-2,75; 1,0)	0,062 (-0,506; 0,627)	0,758	6,5 (4,25; 9,0)	0 (-1,25; 1,0)	0,219 (-0,315; 0,746)	0,426	0,549
PUKİ - Öznel uyku kalitesi	1,0 (0; 2,0)	0 (0; 0)	-0,105 (-0,670; 0,465)	0,705	0 (0; 1,25)	0 (-1; 0)	0,393 (-0,158; 0,931)	0,165	0,157
PUKİ – Uyku latansı	1,0 (1,0; 2,75)	0 (0; 0)	-0,105 (-0,670; 0,465)	0,705	1,0 (1,0; 1,25)	0 (0; 0)	0,216 (-0,319; 0,742)	0,435	0,414
PUKİ – Uyku süresi	1,0 (0; 2,0)	0 (-0,75; 1,0)	0 (-0,566; 0,566)	1,000	1,0 (0; 1,0)	0 (-1; 0,25)	0,165 (-0,365; 0,690)	0,547	0,527
PUKİ – Alışılmış uyku etkinliği	0 (0; 0)	0 (-2,5; 0)	0,527 (-0,089; 1,123)	0,098	0 (0; 0)	0 (-0,25; 0)	0,370 (-0,179; 0,906)	0,189	0,194
PUKİ – Uyku bozukluğu	1,5 (0; 2,0)	0 (0; 0,75)	-0,150 (-0,716; 0,423)	0,581	1,0 (0; 1,25)	0 (-0,25; 0,25)	0,086 (-0,440; 0,609)	0,752	0,739
PUKİ - Uyku ilacı kullanımı	1,0 (0,25; 2,0)	0 (0; 0)	-0,162 (-0,728; 0,411)	0,564	1,0 (0,75; 2,0)	0 (0; 1,0)	-0,567 (-1,124; 0,009)	0,054	0,058

Tablo 14. HBS-negatif MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması (devamı)

	HBS-negatif MS'li bireyler								
	VOTFAE (n=12)				**Kontrol (n=14)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
PUKİ – Gündüz işlev bozukluğu	0,5 (0; 2,75)	0 (0; 1,75)	-0,464 (-1,053; 0,142)	0,139	1,0 (0; 2,25)	0 (-0,25; 1,5)	-0,201 (-0,726; 0,333)	0,466	0,433
PUKİ - Toplam	7,0 (2,5; 9,0)	0,5 (-2,5; 1,75)	0,138 (-0,434; 0,703)	0,928	6,5 (3,75; 8,25)	0 (-1,25; 1,5)	-0,015 (-0,606; 0,576)	0,961	0,959

*p<0,05

Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.

d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.

GLTEQ: Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi, **EUÖ:** Epworth Uykululuk Ölçeği, **HBS:** Huzursuz Bacak Sendromu, **PUKİ:** Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

4.3.3. Yorgunluk, Duygudurum ve MS Semptom Yükü Ölçümlerinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

VOTFAE grubundaki HBS-pozitif MS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrası yorgunluk, duygudurum ve MS semptom yükü sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında HAD anketinin anksiyete alt skorunda zayıf düzeyde düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı azalma olduğu görülürken ($p<0,05$), HAD-depresyon skorunda, MYEÖ'nin total ve kognitif, fiziksel, psikososyal alt skorlarında ve MSSÖ'de anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Kontrol grubundaki HBS-pozitif MS'li bireylerin 8 hafta önce ve sonra sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında hiçbir değerlendirme parametresinde anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). HBS-pozitif MS'li bireylerin sonuçları Tablo 15'te sunulmaktadır. VOTFAE grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrası yorgunluk, duygudurum ve MS semptom yükü sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında HAD anketinin depresyon alt skorunda zayıf düzeyde düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı azalma olduğu görülürken ($p<0,05$), HAD-anksiyete skorunda, MYEÖ'nin total ve kognitif, fiziksel, psikososyal alt skorlarında ve MSSÖ'de anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Kontrol grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin 8 hafta önce ve sonra sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında hiçbir değerlendirme parametresinde anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Ayrıntılar Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 15. HBS-pozitif MS'li bireylerin yorgunluk, anksiyete-depresyon ve semptom yükü değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	HBS-pozitif MS'li Bireyler								
	VOTFAE (n=11)				**Kontrol (n=15)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
MYEÖ Kognitif	19,0 (9,0; 27,0)	0 (-5,0;2,0)	0,233 (-0,372; 0,827)	0,677	18,0 (11,0; 25,0)	-3,0 (-8,0-7,0)	0,161 (-0,351; 0,668)	0,509	0,959
MYEÖ Fiziksel	16,0 (10,0; 24,0)	-2,0 (-6,0; 4,0)	0,404 (-0,222; 1,01)	0,332	22,0 (19,0; 27,0)	-1,0 (-6,0-8,0)	-0,130 (-0,636; 0,381)	0,900	0,474
MYEÖ Psikososyal	4,0 (2,0; 6,0)	0 (-2,0; 0)	0,392 (-0,232; 0,998)	0,202	4,0 (3,0; 6,0)	-1,0 (-2,0-2,0)	-0,089 (-0,595; 0,420)	0,611	0,443
MYEÖ Toplam	38,0 (25,0; 57,0)	-4,0 (-13,0; 8,0)	0,336 (-0,280; 0,937)	0,541	44,0 (41,0; 53,0)	-4,0 (-16,0-24,0)	-0,069 (-0,574; 0,439)	0,910	0,721
HAD – Depresyon	6,0 (5,0; 9,0)	-1,0 (-5,0; 2,0)	0,310 (-0,304; 0,908)	0,313	8,0 (5,0; 10,0)	0 (-2,0-2,0)	0,120 (-0,390; 0,626)	0,782	0,574
HAD – Anksiyete	8,0 (3,0; 11,0)	-3,0 (-6,0; 0)	0,480 (-0,157; 1,10)	**0,024***	9,0 (6,0; 13,0)	1,0 (-1,0-2,0)	-0,421 (-0,943; 0,115)	0,122	**0,005***
MSSÖ	43,0 (21,0; 63,0)	-1,0 (-20,0; 5,0)	0,352 (-0,375; 1,06)	0,722	49,0 (41,0; 59,0)	6,0 (2,0; 10,0)	-0,297 (-0,810; 0,225)	0,147	0,148

*p<0,05

Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.

d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
MYEÖ: Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, **HAD:** Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, **MSSÖ:** Multipl Skleroz Semptom Ölçeği

Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.

Tablo 16. HBS-negatif MS'li bireylerin yorgunluk, anksiyete-depresyon ve semptom yükü değerlendirmelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	HBS-negatif MS'li bireyler								
	VOTFAE (n=12)				**Kontrol (n=14)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
MYEÖ Kognitif	20,5 (5,75; 26,5)	-2,5 (-11,0; 1,5)	0,447 (-0,157; 1,033)	0,168	12,0 (5,5; 18,5)	1,5 (-1,5; 4,25)	-0,294 (-0,824; 0,247)	0,233	0,053
MYEÖ Fiziksel	21,5 (14,25; 23,0)	2,5 (-8,5; 0,75)	0,555 (-0,066; 1,155)	0,091	13,0 (8,5; 19,75)	1,5 (-0,5; 9,25)	-0,403 (-0,941; 0,150)	0,123	**0,027***
MYEÖ Psikososyal	3,5 (2,25; 6,0)	0 (-2,5; 1,0)	0,324 (-0,265; 0,898)	0,365	3,0 (0,75; 5,0)	1,0 (0; 2,25)	-0,325 (-0,857; 0,219)	0,181	0,076
MYEÖ Toplam	41,5 (24,5; 52,75)	-6,0 (-22,25; 2,25)	0,564 (-0,059; 1,165)	0,075	28,0 (15,0; 39,25)	4,5 (-1,75; 14,0)	-0,370 (-0,906; 0,179)	0,124	**0,023***
HAD – Depresyon	6,0 (3,5; 10,25)	-2,0 (-4,75; 0)	0,439 (-0,164; 1,024)	**0,024***	4,5 (3,0; 9,25)	1,0 (-3,25; 3,0)	0,060 (-0,465; 0,583)	0,805	0,095
HAD – Anksiyete	10,0 (6,0; 13,0)	-1,0 (-3,0; 2,25)	0,198 (-0,378; 0,765)	0,472	7,0 (2,0; 9,25)	1,0 (-1,25; 4,25)	-0,269 (-0,798; 0,270)	0,292	0,193
MSSÖ	45,0 (30,25; 59,75)	-3,0 (-8,25; 7,0)	-0,084 (-0,694; 0,484)	0,637	33,0 (14,75; 49,25)	-1,0 (-14,5; 7,5)	0,113 (-0,415; 0,636)	0,552	>0,999

*p<0,05
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.
d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
MYEÖ: Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, **HAD:** Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, **MSSÖ:** Multipl Skleroz Semptom Ölçeği

4.3.4. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

VOTFAE grubundaki HBS-pozitif MS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrası sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında MuSiQoL anketinin günlük yaşam aktiviteleri alt parametresinde güçlü düzeyde düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı artma olduğu görülürken ($p<0,05$), anketin diğer parametrelerinde ve toplam skorda anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Kontrol grubundaki HBS-pozitif MS'li bireylerin 8 hafta önce ve sonra sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında hiçbir değerlendirme parametresinde anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). HBS-pozitif MS'li bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmelerinin detayları Tablo 17'de sunulmuştur. VOTFAE grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrası sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında MuSiQoL anketinin hiçbir parametresinde ve toplam skorda anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Kontrol grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin 8 hafta önce ve sonra sonuç ölçümleri karşılaştırıldığında MuSiQoL anketinin semptomlar ve başa çıkma alt parametrelerinde orta düzeyde düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı azalma, aile ile ilişkiler alt parametresinde orta düzeyde düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı artma görülürken ($p<0,05$), anketin diğer parametrelerinde ve toplam skorda anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). HBS-negatif MS'li bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmelerinin detayları Tablo 18'de sunulmaktadır.

Tablo 17. HBS-pozitif MS'li bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	HBS-pozitif MS'li Bireyler								
	VOTFAE (n=11)				**Kontrol (n=15)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
MuSiQoL - Günlük yaşam aktiviteleri	71,88 (31,25; 81,25)	6,25 (6,25-25,0)	-0,844 (-1,52;-0,134)	**0,018***	53,13 (31,25; 71,88)	-8,49 (-18,75-3,12)	0,313 (-0,211; 0,826)	0,109	**0,003***
MuSiQoL - Psikolojik olarak iyi hissetme	50,0 (31,25; 81,25)	0 (-6,25-18,75)	-0,271 (-0,867; 0,338)	0,435	43,75 (37,5; 62,5)	-6,25 (-18,75-12,5)	0,152 (-0,360; 0,658)	0,586	0,259
MuSiQoL - Arkadaşlarla ilişkiler	50,0 (33,3; 75,0)	-8,33 (-8,34-8,34)	0,073 (-0,521; 0,663)	0,114	66,67 (33,33; 83,33)	8,33 (-16,67-18,75)	-0,271 (-0,782; 0,250)	0,673	0,357
MuSiQoL - Semptomlar	62,5 (43,75;81,25)	0 (-6,25-12,5)	-0,321 (-0,921; 0,293)	0,400	56,25 (50,0; 75,0)	-6,25 (-12,5-6,25)	0,411 (-0,124; 0,932)	0,508	0,134
MuSiQoL - Aile ile ilişkiler	75,0 (50,0; 100)	8,33 (0-25,0)	-0,124 (-0,714; 0,473	0,071	75,0 (50,0; 100)	0 (-16,67-18,75)	-0,082 (-0,587; 0,427)	0,595	0,305
MuSiQoL - Sağlık ekibi memnuniyeti	100 (66,67; 100)	0 (0-0)	0,047 (-0,545; 0,637)	0,929	91,67 (75,0; 100)	0 (-8,33-0)	0,332 (-0,194; 0,847)	0,500	0,683
MuSiQoL - Duygusal ve seks hayatı	25,0 (12,5; 50,0)	0 (0-0)	0,203 (-0,400; 0,795)	0,465	50,0 (25,0; 75,0)	0 (-25,0-25,0)	0,041 (-0,466; 0,547)	0,324	0,878

Tablo 17. HBS-pozitif MS'li bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması (devamı)

	HBS-pozitif MS'li Bireyler								
	VOTFAE (n=11)				**Kontrol (n=15)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
MuSiQoL - Başa çıkma	50,0 (37,5; 75,0)	12,5 (0-12,5)	-0,117 (-0,707; 0,479)	>0,999	62,5 (50,0; 87,5)	0 (-25,0-12,25)	0,089 (-0,420; 0,594)	0,905	0,413
MuSiQoL - Reddetme	75,0 (50,0; 87,5)	12,5 (0-25,0)	-0,444 (-1,06; 0,187)	0,375	75,0 (62,5; 100)	0 (0-12,5)	-0,112 (-0,618; 0,397)	0,153	0,148
MuSiQoL – Toplam	63,43 (44,91;74,07)	4,75 (-1,62-11,81)	-0,183 (-0,775; 0,417)	0,110	61,57 (50,46; 77,89)	0,58 (-6,94-5,09)	0,111 (-0,398; 0,618)	0,712	0,121

*p<0,05
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.
d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
MuSiQoL: Multipl Skleroz Uluslararası Yaşam Kalitesi Ölçeği

Tablo 18. HBS-negatif MS'li bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	HBS-negatif MS'li bireyler								
	VOTFAE (n=12)				**Kontrol (n=14)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
MuSiQoL - Günlük yaşam aktiviteleri	48,44 (35,13; 65,63)	1,57 (0; 17,63)	-0,304 (-0,877; 0,282)	0,327	68,75 (49,22; 89,06)	-3,13 (-28,90; 15,62)	0,245 (-0,292; 0,773)	0,409	0,231
MuSiQoL - Psikolojik olarak iyi hissetme	50,0 (37,5; 68,75)	3,13 (-9,38; 17,19)	-0,170 (-0,737; 0,404)	0,832	59,38 (46,88; 84,38)	0 (-7,81; 7,81)	-0,083 (-0,606; 0,443)	0,968	0,595
MuSiQoL - Arkadaşlarla ilişkiler	66,67 (29,17; 72,92)	0 (-22,92; 6,25)	0,338 (-0,252; 0,913)	0,440	62,5 (41,67; 100)	4,17 (0; 25,0)	-0,503 (-1,053; 0,063)	**0,020***	0,053
MuSiQoL - Semptomlar	65,63 (50,0; 78,13)	0 (-10,94; 12,5)	-0,140 (-0,706; 0,432)	0,514	75,0 (67,19; 89,06)	-6,25 (-12,5; 0)	0,645 (0,057; 1,214)	**0,046***	0,193
MuSiQoL - Aile ile ilişkiler	75,0 (66,67; 83,33)	-4,17 (-22,92; 6,25)	0,238 (-0,342; 0,807)	0,726	91,67 (50,0; 100)	0 (0; 31,25)	-0,613 (-1,177; -0,030)	0,092	0,060
MuSiQoL - Sağlık ekibi memnuniyeti	100 (75,0; 100)	0 (-20,83; 6,25)	0,202 (-0,375; 0,769)	0,257	95,84 (75,0; 100)	0 (-8,33; 0)	0,462 (-0,099; 1,006)	0,068	0,631
MuSiQoL - Duygusal ve seks hayatı	37,5 (15,63; 68,75)	0 (-9,38; 0)	0,064 (-0,504; 0,629)	0,443	50,0 (25,0; 75,0)	0 (-25,0; 3,13)	0,235 (-0,301; 0,762)	0,389	0,705

Tablo 18. HBS-negatif MS'li bireylerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmesinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması (devamı)

	HBS-negatif MS'li bireyler								
	VOTFAE (n=12)				**Kontrol (n=14)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Tedavi sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Tedavi sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
MuSiQoL - Başa çıkma	68,75 (50,0; 96,88)	0 (-12,5; 21,88)	-0,040 (-0,605; 0,527)	0,892	81,25 (12,5; 100)	-6,25 (-18,75; 0)	0,617 (0,033; 1,181)	**0,016***	0,160
MuSiQoL - Reddetme	75,0 (40,63; 96,88)	0 (-12,5; 9,38)	0,102 (-0,468; 0,667)	0,677	87,5 (68,75; 100)	0 (-15,63; 12,5)	0,072 (-0,454; 0,595)	0,778	0,899
MuSiQoL – Toplam	61,81 (55,82; 72,0)	2,99 (-6,22; 7,15)	0,054 (-0,513; 0,619)	0,689	68,69 (62,01; 81,43)	-0,87 (-8,76; 8,71)	0,084 (-0,443; 0,607)	0,814	0,781

*p<0,05
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.
d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
MuSiQoL: Multipl Skleroz Uluslararası Yaşam Kalitesi Ölçeği

4.4. Grupların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası 8. Hafta Takip Sonuçlarının Karşılaştırılması

HBS-pozitif MS'li bireylerin yürüyüş ve denge ölçümlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. hafta takip sonuçları karşılaştırıldığında 6DYT'nde orta düzeyde anlamlı artma görüldü ($p<0,05$). HBS-pozitif MS'li bireylerin yürüyüş ve denge ölçümlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. hafta takip sonuçları Tablo 19'da sunulmuştur. VOTFAE grubundaki HBS-pozitif MS'li bireylerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. hafta takip sonuçları karşılaştırıldığında HBS şiddetinde, PUKİ-uyku ilacı kullanımı ve PUKİ-toplam skorunda güçlü düzeyde etki büyüklüğüne sahip azalma görüldü ($p<0,05$) (Tablo 20). HBS-pozitif MS'li bireylerin yorgunluk, anksiyete-depresyon ve MS semptom yükü ölçümlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. hafta takip sonuçları arasında anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 21). Ayrıca, MusiQoL anketinin günlük yaşam aktiviteleri alt parametresinde kuvvetli düzeyde anlamlı artma görüldü ($p<0,05$) (Tablo 22). VOTFAE grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin yürüyüş ve denge ölçümlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. hafta takip sonuçları arasında anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 19). VOTFAE grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi ölçümlerinin 8. hafta takip sonuçları karşılaştırıldığında PUKİ-uyku bozukluğu alt parametresinde güçlü düzeyde etki büyüklüğüne sahip anlamlı artma görüldü (Tablo 20) ($p<0,05$). VOTFAE grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerin yorgunluk, anksiyete-depresyon ve MS semptom yükü ölçümlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. hafta takip sonuçları arasında anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 21). Aynı şekilde sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinin de tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. hafta takip sonuçları arasında anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 22).

Tablo 19. Tedavi gruplarındaki katılımcıların yürüyüş ve denge ölçümlerinin tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası 8. hafta takip değerlendirilmesinin karşılaştırılması

	HBS-pozitif MS'li Bireyler-VOTFAE (n=8)				**HBS-negatif MS'li bireyler-VOTFAE (n=8)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Takip sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Takip sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
Z25AYT	5,76 (4,39; 6,22)	-0,14 (-0,40; 0,19)	0,008 (-0,686; 0,700)	0,735	5,02 (4,36; 6,22)	0,22 (-0,52; 0,68)	-0,078 (-0,769; 0,619)	0,674	0,505
TUG	9,25 (6,66; 13,46)	0,07 (-0,30; 0,94)	-0,419 (-1,13; 0,320)	0,401	7,61 (5,92; 11,13)	-0,81 (-2,43; -0,13)	0,772 (-0,046; 1,551)	0,069	**0,021***
6DYT	399,5 (289,25; 548,0)	34,5 (5,5; 50,0)	-0,750 (-1,52; 0,06)	**0,028**	481,5 (397,0; 541,5)	8,5 (0; 30,0)	-0,304 (-1,004; 0,417)	0,249	0,279
MSYÖ	24,0 (15,5; 38,5)	-4,5 (-8,0; -0,25)	0,868 (0,02; 1,67)	0,051	29,0 (20,5; 37,75)	-1,0 (-7,75; 3,0)	0,078 (-0,619; 0,770)	0,497	0,382

*p<0,05

Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.

d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.

Z25AYT: Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, **TUG:** Timed Up and Go, **6DYT:** Altı Dakika Yürüme Testi, **MSYÖ:** Multipl Skleroz Yürüme Ölçeği
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.

Tablo 20. Tedavi gruplarındaki katılımcıların fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi ölçümlerinin tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası 8. hafta takip değerlendirilmesinin karşılaştırılması

	HBS-pozitif MS'li bireyler - VOTFAE (n=8)				**HBS-negatif MS'li bireyler - VOTFAE (n=8)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Takip sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Takip sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
GLTEQ	0 (0; 0)	0 (0; 4,5)	-0,220 (-0,915; 0,489)	0,593	0 (0; 11,25)	0 (-3,0; 0)	0,098 (-0,600; 0,789)	0,593	0,574
EUÖ	4,0 (2,0; 7,0)	0 (-1,0; 1,0)	-0,180 (-0,873; 0,525)	0,739	7,5 (5,0; 12,5)	0 (-3,25; 2,75)	-0,062 (-0,754; 0,634)	0,917	1,000
HBS Şiddeti	18,0 (9,25; 29,25)	-9,0 (-24,0; -0,5)	0,830 (0,005; 1,62)	**0,043***	-	-	-	-	-
PUKİ - Öznel uyku kalitesi	20,0 (14,0; 37,0)	-0,5 (-1,75; 0,75)	0,266 (-0,449; 0,964)	0,453	1,0 (0; 2,0)	0 (0; 0)	-0,354 (-1,058; 0,374)	0,317	0,279
PUKİ – Uyku latansı	2,0 (1,0; 2,0)	0 (-1,0; 0,75)	0,242 (-0,471; 0,937)	0,480	1,0 (0,25; 1,75)	0 (-0,75; 0)	0,282 (-0,435;0,981)	0,414	1,000
PUKİ – Uyku süresi	0,5 (0; 1,0)	-1,0 (-2,0; 0)	0,764 (-0,053; 1,54)	0,071	0 (0; 0,75)	0 (-1,0; 0)	0,661 (-0,129; 1,415)	0,102	0,442
PUKİ – Alışılmış uyku etkinliği	0 (0; 0)	0 (-0,75; 0)	0,504 (-0,251; 1,23)	0,180	0 (0; 0)	0 (-3,0; 0)	0,725 (-0,082; 1,492)	0,083	0,505
PUKİ – Uyku bozukluğu	2,0 (1,25; 2,0)	0 (0; 1,5)	-0,540 (-1,27; 0,223)	0,157	2,0 (1,0; 2,0)	0,5 (0; 1,0)	-0,935 (-1,757; -0,071)	**0,046***	0,721
PUKİ - Uyku ilacı kullanımı	0,5 (0; 1,0)	-1,5 (-2,0; -0,25)	1,41 (0,386; 2,39)	**0,023***	1,0 (0; 1,0)	0 (-0,75; 0)	0,282 (-0,435; 0,981)	0,414	0,065

Tablo 20. Tedavi gruplarındaki katılımcıların fiziksel aktivite düzeyi, HBS şiddeti ve uyku kalitesi ölçümlerinin tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası 8. hafta takip değerlendirilmesinin karşılaştırılması (devamı)

	HBS-pozitif MS'li bireyler - VOTFAE (n=8)				**HBS-negatif MS'li bireyler - VOTFAE (n=8)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Takip sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Takip sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
PUKİ – Gündüz işlev bozukluğu	0,5 (0; 1,75)	-0,5 (-2,75; 0)	0,791 (-0,03; 1,57)	0,068	1,0 (0; 1,0)	0 (0; 1,0)	-0,354 (-1,058; 0,374)	0,317	**0,038***
PUKİ - Toplam	5,50 (4,25; 7,75)	-3,0 (-6,0; -2,0)	1,72 (0,575; 2,82)	**0,011***	5,5 (2,25; 7,75)	0 (-2,75; 1,0)	0,402 (-0,334; 1,112)	0,340	**0,038***

*p<0,05
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.
d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
GLTEQ: Godin Boş Zaman-Egzersiz Anketi, **EUÖ:** Epworth Uykululuk Ölçeği, **HBS:** Huzursuz Bacak Sendromu, **PUKİ:** Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Tablo 21. Tedavi gruplarındaki katılımcıların yorgunluk, anksiyete-depresyon ve semptom yükü ölçümlerinin tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası 8. hafta takip değerlendirilmesinin karşılaştırılması

	HBS-pozitif MS'li Bireyler-VOTFAE (n=8)				**HBS-negatif MS'li Bireyler-VOTFAE (n=8)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Takip sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**Takip sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim miktarı**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
MYEÖ Kognitif	23,0 (12,25; 31,25)	2,0 (-6,5; 6,5)	-0,016 (-0,708; 0,678)	0,889	26,5 (19,75; 33,25)	-4,5 (-6,0; 2,75)	0,531 (-0,229; 1,260)	0,230	0,328
MYEÖ Fiziksel	18,0 (11,75; 27,75)	-3,5 (-8,25; 4,5)	0,414 (-0,324; 1,13)	0,292	26,0 (18,75; 31,5)	0,5 (-6,5; 6,75)	-0,071 (-0,762; 0,626)	0,933	0,328
MYEÖ Psikososyal	4,5 (0,25; 6,0)	0 (-1,75; 0)	0,464 (-0,283; 1,18)	0,197	6,5 (4,25; 7,75)	1,0 (0; 1,75)	-0,702 (-1,464; 0,098)	0,084	0,050
MYEÖ Toplam	47,0 (26,25; 63,25)	-4,0 (-12,0; 8,75)	0,226 (-0,484; 0,921)	0,779	57,0 (40,25; 72,5)	-4,0 (-12,75; 10,5)	0,121 (-0,579; 0,813)	0,624	0,959
HAD – Depresyon	7,0 (4,25; 9,75)	0,5 (-3,5; 1,0)	0,072 (-0,624; 0,764)	0,865	8,0 (5,5; 12,0)	-0,5 (-8,75; 1,75)	0,417 (-0,322; 1,129)	0,443	0,721
HAD – Anksiyete	7,0 (5,25; 12,5)	-2,0 (-8,75; 3,0)	0,360 (-0,369; 1,07)	0,673	11,5 (9,25; 18,0)	0,5 (-2,0; 3,0)	-0,316 (-1,017; 0,406)	0,356	0,442
MSSÖ	37,5 (22,0; 64,25)	-4,5 (-16,25; 9,5)	0,197 (-0,405; 0,789)	0,446	48,5 (32,5; 66,25)	-3,0 (-7,75; 23,0)	-0,319 (-1,021; 0,403)	0,833	0,328

*p<0,05
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.
d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
MYEÖ: Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, **HAD:** Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, **MSSÖ:** Multipl Skleroz Semptom Ölçeği

Tablo 22. Tedavi gruplarındaki katılımcıların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçümlerinin tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası 8. hafta takip değerlendirilmesinin karşılaştırılması

	HBS-pozitif MS'li Bireyler-VOTFAE (n=8)				**HBS-negatif MS'li Bireyler-VOTFAE (n=8)**				**Gruplar arası değişim farkı**
	Takip sonrası	**Tedavi öncesine göre değişim**	**d (%95 GA)**	**p**	**Takip sonrası**	**Tedavi öncesine göre değişim**	**d (%95 GA)**	**p**	**p**
MuSiQoL - Günlük yaşam aktiviteleri	65,63 (26,56; 76,57)	10,94 (1,56; 17,97)	-1,05 (-1,91; -0,151)	**0,027***	42,19 (20,32; 70,31)	0 (-19,53; 6,25)	0,094 (-0,604; 0,785)	1,000	0,083
MuSiQoL - Psikolojik olarak iyi hissetme	40,63 (25,0; 65,63)	3,13 (-26,56; 23,44)	-0,051 (-0,743; 0,644)	0,866	50,0 (23,44; 67,19)	-6,25 (-21,88; 15,63)	0,273 (-0,443; 0,971)	0,526	0,645
MuSiQoL - Arkadaşlarla ilişkiler	54,17 (43,75; 87,5)	0 (-6,25; 12,5)	-0,316 (-1,02; 0,406)	0,461	37,5 (25,0; 54,17)	-12,5 (-47,92; 0)	0,600 (-0,176; 1,341)	0,136	0,234
MuSiQoL - Semptomlar	56,25 (39,06; 68,75)	-6,25 (-21,88; 10,94)	0,190 (-0,516; 0,883)	0,526	43,75 (39,06; 62,5)	-6,25 (-17,19; 10,94)	0,145 (-0,557; 0,837)	0,526	0,878
MuSiQoL - Aile ile ilişkiler	70,84 (50,0; 93,75)	0 (0; 6,25)	-0,266 (-0,964; 0,449)	0,317	62,5 (31,25; 81,25)	-8,34 (-41,67; 4,17)	0,558 (-0,209; 1,291)	0,159	0,065
MuSiQoL - Sağlık ekibi memnuniyeti	100 (77,08; 100)	0 (0; 0)	0,354 (-0,374; 1,06)	0,351	95,84 (56,25; 100)	-4,17 (-20,83; 0)	0,449 (-0,295; 1,166)	0,221	0,442
MuSiQoL - Duygusal ve seks hayatı	37,5 (0; 59,38)	0 (-9,38; 0)	0,169 (-0,535; 0,861)	0,593	37,5 (25,0; 59,38)	-6,25 (-21,88; 9,38)	0,312 (-0,410; 1,013)	0,395	0,721
MuSiQoL - Başa çıkma	56,25 (31,25; 62,5)	6,25 (-25,0; 25,0)	-0,087 (-0,779; 0,610)	0,863	68,75 (40,63; 93,75)	-12,5 (-25,0; 0)	0,625 (-0,157; 1,371)	0,074	0,279
MuSiQoL - Reddetme	68,75 (43,75; 96,88)	6,25 (0; 37,5)	-0,549 (-1,28; 0,215)	0,136	75,0 (31,25; 96,88)	0 (-18,75; 9,38)	0,161 (-0,542; 0,854)	0,715	0,279
MuSiQoL – Toplam	55,79 (42,19; 72,57)	3,30 (-3,79; 9,58)	-0,406 (-1,12; 0,330)	0,327	57,99 (45,86; 64,27)	-4,17 (-17,04; 1,71)	0,523 (-0,236; 1,250)	0,161	0,083

*p<0,05
Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası) şeklinde sunulmuştur.
d (%95 GA): Sonuçlar etki büyüklüğü (%95'lik güven aralığı) olarak sunulmuştur.
MuSiQoL: Multipl Skleroz Uluslararası Yaşam Kalitesi Ölçeği

5. TARTIŞMA

HBS, genellikle teşhisi göz ardı edilen ve yeterince tedavi edilmeyen yaygın bir hastalıktır. MS popülasyonunda ise ilk defa 1999 yılında Rae-Grant ve ark. tarafından HBS semptomlarının yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir (54). O zamandan beri yapılan epidemiyolojik çalışmalar HBS prevelansının MS'li bireylerde %13,3 ile %65,1 gibi geniş bir yelpazede değiştiğini göstermiştir (51). HBS tedavisi için egzersiz, kompresyon cihazları, kızılötesi terapi ve standart akupunktur dahil olmak üzere birkaç farmakolojik olmayan yöntem bildirilmiştir. Ancak bu bilgileri aktaran çalışmaların bilimsel düzeyi yetersizdir ve bu nedenle etkinlikleri tartışmalıdır (51). Dolayısıyla literatürde bu hasta grubunda uygulanabilecek rehabilitasyon programlarının geliştirilmesi, etkinliğinin ve tedavi süresinin belirlenmesi için kanıta dayalı çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın sonucunda VOTFAE uygulanan HBS-pozitif MS'li bireylerde HBS şiddetinde azalma, uyku ve yaşam kalitesinde artış, yürüme ve denge fonksiyonlarında gelişme, anksiyete düzeyinde azalma görülürken, kontrol grubunda HBS şiddetinin arttığı ve yaşam kalitesinin kötüleştiği görülmüştür. Tedavi sonrası 8 haftalık takipte yapılan değerlendirmede VOTFAE'nin HBS şiddeti, yaşam kalitesinin günlük yaşam aktiviteleri alt parametresi, genel uyku kalitesi ve yürüme kapasitesindeki etkisinin devam ettiği görülmüştür. VOTFAE uygulanan HBS-negatif MS'li bireylerde ise yürüyüş ve denge fonksiyonlarında anlamlı gelişme görülürken, kontrol grubunda yaşam kalitesinde anlamlı bir azalma olmuştur. Tedavi sonrası 8 haftalık takipte yapılan değerlendirmede ise VOTFAE uygulanan HBS-negatif MS'li bireylerde elde edilen kazanımların korunmadığı saptanmıştır.

Literatürde MS'li bireylerde rehabilitasyonun HBS şiddeti üzerine etkilerini inceleyen çalışma bulunmasa da fiziksel aktivite düzeyi ile HBS arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur. Cederberg ve ark. MS'de HBS'nin varlığı ve şiddeti ile fiziksel aktivite ve sedanter davranış parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmıştır (98). HBS semptomlarının hareketsizlik ile ortaya çıkması ve hareketle rahatlaması özelliğinden yola çıkarak fiziksel aktivite parametrelerinin HBS şiddeti ile ilişkili olabileceği hipotezini oluşturmuşlardır. Katılımcılar haftanın 7 günü akselerometre takmışlar ve HBS tanısı Cambridge-Hopkins Huzursuz Bacak Sendromu Anketi ile konulmuştur. Çalışmaya dahil edilen 253 MS'li bireyden 66'sının (%26) HBS-pozitif

olduğu bulunmuştur. HBS-pozitif MS'li bireylerin hafif fiziksel aktivite düzeyinde ortalama 248,5 dakika/gün (4,1 saat) ve orta-yüksek fiziksel aktivite düzeyinde 14.9 dakika/gün harcadıkları; buna karşın HBS-negatif MS'li bireylerin hafif fiziksel aktivite düzeyinde ortalama 242,3 dakika/gün (4,0 saat) ve orta-yüksek fiziksel aktivite düzeyinde 14,9 dakika/gün harcadıkları görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları HBS-pozitif MS'li bireyler ile negatif MS'li bireyler arasında fiziksel aktivite düzeyi, sedanter davranış biçimi ve yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Ayrıca HBS-pozitif MS'li bireylerde HBS şiddeti ile fiziksel aktivite ve sedanter davranış biçimi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Fakat HBS şiddetine göre hafif grupta yer alan MS'li bireylerin hafif fiziksel aktivitede harcadıkları süre ile HBS şiddeti arasında pozitif güçlü bir ilişki; ayrıca günlük total sedanter geçirdikleri süre ve gün içinde sedanter oldukları periyot sayısı ile HBS şiddeti arasında negatif orta düzeyde bir ilişki saptanmıştır. Fiziksel aktivitenin bir biçimi olan egzersizin genel popülasyonda ve diğer klinik popülasyonlarda HBS semptomlarını etkili bir şekilde azaltabileceğine dair kanıtlar bulunduğundan, bu beklenmeyen bir durumdur. Bu durum, HBS-pozitif grubundaki yalnızca 11 (%17) kişinin orta-yüksek fiziksel aktivite (≥30 dk/gün) kriterlerini karşılamasının ilişkiyi saptamada kısıtlılığa sebep olabiliceği şeklinde yorumlanmıştır. Ayrıca, HBS-pozitif olanlar da dahil olmak üzere MS'li bireylerin, MS'de görülen genel eğilimle tutarlı olarak, faydalanım görülmesi için gerekli olan yeterli fiziksel aktivite düzeyine katılmayabileceğini düşündürmektedir. Genel olarak, çalışmanın sonuçları hafif fiziksel aktivite düzeyinin hafif HBS şiddetine sahip MS'li bireylerde HBS şiddetini yönetmeye yönelik davranışsal müdahaleler için bir hedef olabileceğini düşündürmektedir (98). Bizim çalışmamızda da VOTFAE öncesi ve sonrası GLTEQ anketi ile ölçülen fiziksel aktivite düzeyi arasında anlamlı bir gelişme olmaksızın HBS şiddetinde iyileşme olduğu gözlemlendi. Dahası, HBS-pozitif kontrol grubunda 8 haftalık takip sonrasında GLTEQ skorunda değişiklik olmamasına karşın HBS şiddetinde artış bulundu. Bu durum, GLTEQ'nun sedanter davranış ve hafif fiziksel aktivite düzeyine göre orta-yüksek aktivite düzeyini daha iyi yansıtması ile ilişkili olabilir (99). Dolayısıyla bir özbildirim yöntemi olan GLTEQ hafif fiziksel aktivite düzeyinde meydana gelen değişimi yansıtamamış olabilir. İleride yapılacak çalışmalarda objektif fiziksel aktivite ölçüm yöntemelerinin kullanılması ile bu kısıtlılığın önüne geçilebilir.

Çalışma dizaynı olarak bizim çalışmamızdan farklı olsa da Cederberg ve ark. MS'li bireylerde HBS şiddeti ve uyku sonuç ölçümlerinin iyileştirilmesine yönelik uyguladıkları fiziksel aktivite davranışında değişiklik yönteminin uygulanabilirlik ve etkinliğini incelemişlerdir (100). Çalışmaya dahil edilen 15 HBS-pozitif MS'li birey davranışçı müdahale (n=8) ve kontrol (n=7) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Davranışçı müdahale yöntemi 16 hafta boyunca özel bir internet sitesinden video izleme ve davranış koçuyla senkron 12 tedavi seansından oluşmaktadır. Katılımcılara pedometre verilip haftalık olarak adım sayılarını bu özel internet sitesi üzerinden bildirmeleri istenmiştir. Sonuç olarak, HBS şiddetinde, öz-bildirim uyku memnuniyetinde, yatakta geçirilen toplam süre ve toplam uyku süresinde iyileşme görüldüğünü bildirmişlerdir (100). Bizim çalışmamızda da 8 haftalık VOTFAE uygulaması sonucunda HBS şiddetinde, uyku kalitesi ölçeğinin toplam skorunda ve uyku bozukluğu alt skorunda gelişme görülmüştür. HBS şiddetinde elde edilen azalma tedavi bitiminden 8 hafta sonrasında da devam etmiştir. Dahası kontrol grubunda 8 haftanın sonunda HBS şiddetinde artış olduğu bulunmuştur. Bu durum HBS'ye yönelik rehabilitasyon programlarının gerekliliğini vurgulamaktadır. Fiziksel aktivitenin ve/veya egzersizin HBS semptomları üzerindeki etkisinin HBS ve MS için ortak patolojik yolak olan dopaminerjik sinyalleşmedeki değişiklikler yoluyla ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (100). VOTFAE grubundaki HBS-negatif MS'li bireylerde de yürüme kapasitesi ve denge ölçümlerinde benzer etki büyüklüğünde iyileşme görülmesi bu hipotezi doğrular niteliktedir.

Genel popülasyonda HBS-pozitif olup tedavi almayan kontrollere veya alternatif tedaviye kıyasla farmakolojik olmayan tedavinin etkinliğini araştıran bir derlemede 11 çalışmanın sonuçları sentezlenmiştir (101). Transkraniyal doğru akım stimülasyonu, egzersiz, pnömatik kompresyon cihazı, counterstrain manipülasyon, infrared cihazı, akupunktur, kriyoterapi ve yoga dahil olmak üzere farmakolojik olmayan müdahaleler, HBS'li bireylerde farmakolojik tedaviye alternatif olabiliceği bildirilmiştir. Ayrıca, bu müdahalelerin HBS şiddetini azaltmada ve uykuyla ilişkili sonuç ölçümlerini iyileştirmede etkili olduğu görülmektedir; bununla birlikte, bireysel uygulamalar, plasebo yanıtları veya yayın yanlılığı nedeniyle faydaların ne ölçüde olduğu açık değildir. Aynı müdahalenin etkinliğini araştıran iki çalışma yoktur, bu nedenle güvenli sonuçlar için bulguların replikasyon yoluyla doğrulanması gerekmektedir. Vibrasyon

pedlerinin ve transkraniyal doğru akım stimülasyonunun ise HBS için etkili yöntemler olmadığı bildirilmiştir (101). Bizim çalışmamız, VOTFAE yönteminin HBS'li bireylerdeki etkinliğini araştıran ilk randomize kontrollü araştırmadır. Sonuçlarımız bu yöntemin HBS şiddeti ve uyku kalitesi üzerine etkili bir yöntem olduğunu gösterse de yöntemin etkinliğinin kanıt düzeyi açısından başka randomize kontrollü çalışmalar ile desteklenmelidir.

Literatürde HBS-pozitif MS'li bireylerde rehabilitasyon programlarının yaşam kalitesi, yorgunluk, depresyon ve anksiyete gibi semptomlar üzerine etkisini inceleyen çalışma olmasa da HBS ile ilişkisini inceleyen birkaç çalışma mecvuttur. Cederberg ve ark. HBS şiddeti ile MS'de yaygın görülen semptomların ilişkisini incelemişlerdir (60). Çalışmaya 74'ü (%26.9) HBS-pozitif olmak üzere toplam 275 MS'li birey dahil edilmiştir. HBS-pozitif MS'li bireyler ile HBS-negatif MS'li bireyler karşılaştırıldığında daha kötü fiziksel ve psikolojik sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve daha fazla algılanan yorgunluk düzeyi ve anksiyete belirtileri bildirmişlerdir. HBS-pozitif grubunda HBS şiddeti, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin fiziksel ve psikolojik alt parametleri, uyku kalitesi, algılanan yorgunluk, depresyon ve anksiyete ile ilişkili bulunmuştur (60). Bizim çalışmamızda da HBS şiddetinde azalmayla beraber anksiyete düzeyinde ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin günlük yaşam aktiviteleri alt parametresinde iyileşme gözlemlenmiştir. Bu durum bireylerin HBS şiddetinin azalması ve uyku kalitesinin artması sonucunda günlük yaşama katılımının artmasının göstergesi olabilir. Fakat çalışmamızda hem HBS-pozitif hem HBS-negatif MS'li bireylerde 16 seanslık VOTFAE eğitimi sonrasında yorgunluk düzeylerinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Bu durum başlangıç yorgunluk düzeylerinin düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir. MYEÖ'nin kesme değeri 38 olup bu skorun üzeri yorgunluk varlığı olarak kabul edilmektedir (102). Bizim çalışmamızda en yüksek yorgunluk ortancası HBS-pozitif VOTFAE grubunda (ortanca: 24,5; çeyrekler arası: 12,0 - 29,5) görülmekle birlikte MYEÖ kesme değerinin oldukça altındadır.

HBS-pozitif MS'li bireylerde yürüyüş ve denge fonksiyonlarının HBS-negatif MS'li bireylere kıyasla değişiklik gösterip göstermediğini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Fakat, Hanewinckel ve ark. orta yaşlı ve yaşlı populasyonda HBS'nin fiziksel fonksiyonlar üzerine etkisini değerlendirmişlerdir (103). Fiziksel fonksiyonellik, Stanford Sağlık Değerlendirme Anketi (günlük yaşamın temel

aktiviteleri) ve Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri Skalası (günlük yaşamın enstrümantal aktiviteleri) ile subjektif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, ince motor performansı ve yürüyüşü nesnel olarak değerlendirmek için Purdue Pegboard Testi ve elektronik yürüme yolu kullanılmıştır. HBS olan bireyler olmayan bireylere göre günlük yaşam aktivitelerinde önemli ölçüde daha fazla bozulma yaşadıklarını bildirmişlerdir. Buna karşın ince motor beceri ve yürüyüş fonskiyonlarında bir farklılık saptanmamıştır (103). Paci ve ark. ise yürüyüş analizi gibi karmaşık bir araçsal hareket analizi yoluyla gözlemlenebilen, klinik olarak saptanamayan, HBS'yle ilişkili minor istemli hareketin varlığını saptamak amacıyla yüzeyel EMG yöntemini kullanmışlardır (104). HBS-pozitif 13 ve HBS-negatif 8 bireyde her iki bacakta tibialis anterior, gastrocnemius lateralis, gastrocnemius medialis ve soleus olmak üzere 8 kastan yüzeyel EMG aktivitesi kaydedilmiş ve yürüyüş analizi yapılmıştır. Sonuç olarak, HBS-pozitif grupta yürüyüş sırasında gastroknemius kaslarının EMG aktivasyonunda hafif bir anormallik gözlemlenmiş; ancak bunun yürüyüş kinematiği üzerinde saptanabilir bir etkisi bulunmamıştır (104). Sonuç olarak genel popülasyonda HBS'nin yürüyüş performansı üzerine etkisi bulunmasa da özbildirim ölçeğinde günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkilediği görülmüştür. Bizim çalışmamızda da hem HBS-pozitif hem de HBS-negatif VOTFAE grubunda yürüme kapasitesi ve denge performanslarında iyileşme görüldü. Ayrıca HBS-pozitif MS'li bireylerde VOTFAE sonrası sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin günlük yaşam aktiviteleri alt skorunda anlamlı artış görüldü. Bu durum, her iki grupta da alt ektremite fonksiyonları benzer şekilde iyileşse de sadece HBS-pozitif grupta görülen günlük yaşam aktivitelerindeki gelişimin HBS şiddetindeki azalmadan kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir.

MS popülasyonunda aerobik egzersizin HBS üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar olmasa da kronik böbrek yetmezliğine bağlı gelişen HBS üzerine etkili olduğu gösterilmiştir. Bu konuda ilk çalışma 2008 yılında Sakkas ve ark. tarafından yapılmıştır (62). Aerobik egzersiz eğitimi hemodiyaliz seansının ikinci ve üçüncü saatleri arasında maksimum güç kapasitesinin %65-75'i arasında 16 hafta boyunca, her seans 45 dakika olacak şekilde bisiklet ergometresiyle verilmiştir. Sonuç olarak 16 haftalık aerobik egzersiz eğitiminin kronik böbrek yetmezliği olan HBS'li bireylerde etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu bulmuşlardır (62). Daha sonra benzer bir şekilde Mortavazi ve ark. yaptıkları randomize kontollü çalışma ile önceki bulguları

doğrulayarak üremik HBS'li bireylerde 16 haftalık egzersiz eğitiminin HBS semptom şiddetini %28 oranında azalttığını göstermişlerdir (63). Egzersiz eğitiminin üremik HBS'li bireylerde etkili olduğu gösterildiğinden, Giannaki ve ark., iyileşmenin sistemik egzersize beklenen adaptasyondan mı yoksa bisiklet ergometresinde egzersiz yaparken bacak hareketlerinin sağladığı rahatlamaya mı bağlı olduğunu araştırmak için bir çalışma dizayn etmişlerdir (64). Egzersizler tek seans olarak uygulanmıştır. Çalışmanın sonucu, ilerleyici aerobik egzersiz eğitimi grubunda katılımcıların HBS semptom şiddetinin %58, ek direnç olmadan egzersiz yapan kontrol grubundaki katılımcıların ise %17'i azaldığını göstermiştir. Bu sonuç, semptomların iyileşmesinde bacak hareketlerinin sağladığı akut rahatlamadan ziyade kronik egzersize bağlı adaptasyonun rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle, üremik hastalarda egzersiz eğitimi ile HBS semptomlarında önemli gelişmeler elde etmek için tercihen belirli bir miktarda direnç uygulanarak egzersiz yapılması gerektiğini önermişlerdir (64). Bir başka kısmi çift kör, plasebo kontrollü çalışmada, HBS-pozitif 32 hemodiyaliz hastası randomize olarak 3 grubu ayrılmıştır: 1) egzersiz eğitimi grubu (n=16), 2) dopamin agonisti grubu (ropinirol 0,25 mg/ gün) (n=8) ve 3) plasebo grubu (n=8) (65). Bu çalışmada dopamin agonisti ve egzersiz eğitimi karşılaştırıldığında 6 aylık egzersiz eğitiminin 6 aylık düşük doz dopamin agonisti tedavisiyle benzer etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 12 haftalık egzersiz eğitiminin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada HBS şiddetinin 12 haftanın sonunda %39 oranında azaldığı bulunmuştur. Bu çalışmada egzersizin 6. haftada tavan etkisi yaptığını ve daha sonrasında herhangi bir ilerleme kaydedilmediği bildirilmiştir (65). Sonuç olarak aerobik egzersiz eğitiminin kronik böbrek yetmezliği kaynaklı HBS üzerine olumlu etkileri olduğu görülmektedir. Orta şiddetli aerobik egzersiz eğitiminin MS'li bireylerde fiziksel uygunluğu, hareketliliği, yürüme hızını ve kapasitesini, egzersiz toleransını arttırdığı; yorgunluğu ve yeti yitimini azalttığını bilinmektedir. Fakat HBS semptomları üzerine etkilerini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Her ne kadar etki mekanizması göz önünde bulundurulduğunda etkili bir yöntem olabiliceği düşünülse de iyi dizayn edilmiş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda da rehabilitasyon yöntemi olarak aerobik egzersiz yöntemi uygulamasak da fiziksel aktivite eğitimi uygulanmıştır. Gelecekteki çalışmalar iki yöntemin etkinliklerini

karşılaştırıp HBS'ye yönelik optimal rehabilitasyon programının geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Bugüne kadar, dopaminerjik ajanlar genel popülasyonda HBS için birinci basamak tedavi olarak kabul edilmektedir; bununla birlikte, bu ajanların yaygın olarak kullanılan MS immünomodülatör ilaçları ile nasıl etkileşime girdiğine ve/veya MS ile ilgili diğer semptomları nasıl etkilediğine dair hiçbir veri yoktur. Yaptığımız çalışma 8 hafta boyunca haftanın 2 günü uygulanan VOTFAE yönteminin HBS semptomları üzerine etkili bir yöntem olduğu bulundu. Bu sonuçlar doğrultusunda MS'li bireylerin HBS yönetiminde rehabilitasyonunda etkili bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda VOTFAE'nin HBS-pozitif MS'li bireylerde uyku kalitesi, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin günlük aktivite parametresi, yürüme kapasitesi, denge ve anksiyete üzerine etkili olduğu gösterilmektedir. Ayrıca HBS-negatif MS'li bireylerde de yürüme kapasitesi ve denge üzerine eşit derecede etkili bir yöntemdir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunların ilki kullandığımız VOTFAE yönteminin dezavantajlarıdır. Sistemin dezavantajlarından birincisi bu yöntemin kullanılabilmesi için hem hastanın en az yarım saat desteksiz ayakta kalabilmesi hem de hastanın oyunları öğrenip uygulabilecek belli bir bilişsel seviyede olması gerekmektedir. Bir diğer dezavantajı ise MS'e özgü oyunların olmamasıdır. Çalışmamızda kullanılan VOTFAE oyunları Microsoft'un oyun marketinden seçilmiştir. Ayrıca VOTFAE sistemlerinin kullanımı için geliştirilmiş bir egzersiz reçetesi bulunmamaktadır. Bu nedenle oyunların seçimi ve seansların progresyonu fizyoterapistin klinik tecrübesine bağlıdır. Çalışmamızın ikinci kısıtlılığı COVID-19 pandemisi sebeviyle hedeflenen örneklem büyüklüğüne ulaşılamamasıdır. Aynı zamanda COVID-19 tedbirleri nedeniyle bazı hastaların 8 haftalık uzun takip değerlendirilmesi alınamadı. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı VOTFAE'nin etkinliğinin elektromiyografi (EMG), kinematik yürüyüş analizi gibi objektif yöntemlerle değerlendirilememesidir.

Bunların yanında çalışmamızın birçok güçlü yanı da bulunmaktadır. Çalışmamızın en güçlü yönü yanlılık riskinin düşük olmasıdır. Bu riski düşüren faktörlerden birisi tek kör randomize kontrollü çalışma dizaynına sahip olmasıdır. Bir

diğeri ise çalışmanın başında protokolün clinicaltrials girişinin yapılarak herkese açık erişime sunulmasıdır. Böylelikle dizayn ettiğimiz ve uyguladığımız protokolün bire bir aynı olduğu görülmektedir. Bir diğer güçlü yönü ise her ne kadar objektif yöntemler kullanılmasa da seçilen tüm değerlendirme yöntemleri MS'de geçerli, güvenilir ve psikometrik özellikleri yüksektir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamız HBS-pozitif MS'li bireylerde VOTFAE'nin HBS şiddeti ve uyku kalitesi üzerine etkisini değerlendiren ilk çalışmadır.

Bu çalışmada 16 seanslık VOTFAE yönteminin MS'li bireyler tarafından sıklıkla bildirilen, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen ve az tanınan bir semptom olan HBS üzerine etkileri ilk kez araştırılmış ve sonuçları sunulmuştur. Bu araştırmanın sonuçları MS'li bireylerde HBS yönetimi ile ilişkili rehabilitasyon programlarının oluşturulmasında yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızın sonuçları ve klinik pratiğe katkısı aşağıda sunulmaktadır;

- 16 seanslık VOTFAE HBS-pozitif MS'li bireylerde HBS şiddeti ve anksiyete düzeyini azaltmada, uyku ve yaşam kalitesini arttırmada, yürüme ve denge fonksiyonlarını iyileştirmede etkili bir yöntemdir.
- Tedavi sonrası 8 haftalık uzun takipte HBS-pozitif MS'li bireylerde VOTFAE'nin HBS şiddeti, yaşam kalitesinin günlük yaşam aktiviteleri alt parametresi, genel uyku kalitesi ve yürüme kapasitesindeki etkisinin devam ettiği görülmektedir.
- 8 hafta boyunca rutin tedavilerine devam eden HBS-pozitif MS'li bireylerde HBS şiddetinin arttığı ve yaşam kalitesinin kötüleştiği görülmektedir.
- 16 seanslık VOTFAE HBS-negatif MS'li bireylerde yürüyüş ve denge fonksiyonlarını iyileştirmede etkili bir yöntemdir.
- Tedavi sonrası 8 haftalık uzun takipte VOTFAE uygulanan HBS-negatif MS'li bireylerde elde edilen kazanımların korunmadığı saptanmıştır.
- Sekiz hafta boyunca rutin tedavilerine devam eden HBS-negatif MS'li bireylerde yaşam kalitesinin kötüleştiği görülmektedir.

Tek kör randomize kontrollü tasarıma sahip çalışmamız metodolojik açıdan kaliteli ve MS'li bireylerde HBS yönetimine dair tasarlanmış ilk araştırmadır. Hedeflenen örneklem büyüklüğüne ulaşılamaması ve kullanılan ölçüm yöntemleri bakımından bazı kısıtlılıkları olsa da bu alanda planlanacak gelecek çalışmalara öncü olacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Yamout BI, Alroughani R. Multiple Sclerosis. Semin Neurol. 2018;38(2):212-25.

2. Federation M. Atlas of MS 2013: Mapping multiple sclerosis around the world. Mult Scler Int Fed. 2013;2013:1-28.

3. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, ve ark. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. Neurology. 2014;83(11):1022-4.

4. Orton SM, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick AD, ve ark. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. Lancet Neurol. 2006;5(11):932-6.

5. Amato MP, Derfuss T, Hemmer B, Liblau R, Montalban X, Soelberg Sørensen P, ve ark. Environmental modifiable risk factors for multiple sclerosis: Report from the 2016 ECTRIMS focused workshop. Mul Scler. 2018;24(5):590-603.

6. Eskandarieh S, Heydarpour P, Minagar A, Pourmand S, Sahraian MA. Multiple Sclerosis Epidemiology in East Asia, South East Asia and South Asia: A Systematic Review. Neuroepidemiology. 2016;46(3):209-21.

7. Houzen H, Kondo K, Horiuchi K, Niino M. Consistent increase in the prevalence and female ratio of multiple sclerosis over 15 years in northern Japan. Eur J Neurol. 2018;25(2):334-9.

8. Türk Börü Ü, Duman A, Kulualp A, Güler N, Taşdemir M, Yılmaz Ü, ve ark. Multiple sclerosis prevalence study: The comparison of 3 coastal cities, located in the black sea and mediterranean regions of Turkey. Medicine. 2018;97(42):e12856.

9. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet. 2008;372(9648):1502-17.

10. Lucchinetti C, Brück W, Parisi J, Scheithauer B, Rodriguez M, Lassmann H. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. Ann Neurol. 2000;47(6):707-17.

11. van der Valk P, De Groot CJ. Staging of multiple sclerosis (MS) lesions: pathology of the time frame of MS. Neuropathol Appl Neurobiol. 2000;26(1):2-10.

12. Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2015;14(2):183-93.

13. Kutzelnigg A, Lucchinetti CF, Stadelmann C, Brück W, Rauschka H, Bergmann M, ve ark. Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. Brain. 2005;128(Pt 11):2705-12.

14. Milo R, Miller A. Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. Autoimmun Rev. 2014;13(4-5):518-24.

15. Zindler E, Zipp F. Neuronal injury in chronic CNS inflammation. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2010;24(4):551-62.

16. Traugott U, Reinherz EL, Raine CS. Multiple sclerosis. Distribution of T cells, T cell subsets and Ia-positive macrophages in lesions of different ages. J Neuroimmunol. 1983;4(3):201-21.

17. Ferguson B, Matyszak MK, Esiri MM, Perry VH. Axonal damage in acute multiple sclerosis lesions. Brain. 1997;120 (Pt 3):393-9.

18. Bitsch A, Schuchardt J, Bunkowski S, Kuhlmann T, Brück W. Acute axonal injury in multiple sclerosis. Correlation with demyelination and inflammation. Brain. 2000;123 (Pt 6):1174-83.

19. Mars LT, Bauer J, Gross DA, Bucciarelli F, Firat H, Hudrisier D, ve ark. CD8 T cell responses to myelin oligodendrocyte glycoprotein-derived peptides in humanized HLA-A*0201-transgenic mice. J Immunol. 2007;179(8):5090-8.

20. Tullman MJ. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. Am J Manag Care. 2013;19(2 Suppl):S15-20.

21. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkiel KA, Benton CE, Lanyon R, ve ark. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. Brain. 2008;131(Pt 3):808-17.

22. Gajofatto A, Calabrese M, Benedetti MD, Monaco S. Clinical, MRI, and CSF markers of disability progression in multiple sclerosis. Dis Markers. 2013;35(6):687-99.

23. Maroney M, Hunter SF. Implications for multiple sclerosis in the era of the Affordable Care Act: a clinical overview. Am J Manag Care. 2014;20(11 Suppl):S220-7.

24. Etemadifar M, Janghorbani M, Koushki MM, Etemadifar F, Esfahani MF. Conversion from radiologically isolated syndrome to multiple sclerosis. Int J Prev Med. 2014;5(11):1379-86.

25. Marvanova M. Multiple Sclerosis and Its Symptoms. Pharmacy Tech Topics. 2013;8.

26. Huang WJ, Chen WW, Zhang X. Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments. Exp Ther Med. 2017;13(6):3163-6.

27. Solomon AJ. Diagnosis, Differential Diagnosis, and Misdiagnosis of Multiple Sclerosis. Continuum (Minneapolis, Minn). 2019;25(3):611-35.

28. Kieseier BC, Pozzilli C. Assessing walking disability in multiple sclerosis. Mul scler. 2012;18(7):914-24.

29. Novotna K, Sobisek L, Horakova D, Havrdova E, Lizrova Preiningerova J. Quantification of Gait Abnormalities in Healthy-Looking Multiple Sclerosis Patients (with Expanded Disability Status Scale 0-1.5). Eur Neurol. 2016;76(3-4):99-104.

30. Comber L, Galvin R, Coote S. Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Gait Posture. 2017;51:25-35.

31. Huisinga JM, Yentes JM, Filipi ML, Stergiou N. Postural control strategy during standing is altered in patients with multiple sclerosis. Neurosci Lett. 2012;524(2):124-8.

32. Kalron A. Gait variability across the disability spectrum in people with multiple sclerosis. J Neurol Sci. 2016;361:1-6.

33. Cameron MH, Nilsagard Y. Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. Handb Clin Neurol. 2018;159:237-50.

34. Mazumder R, Murchison C, Bourdette D, Cameron M. Falls in people with multiple sclerosis compared with falls in healthy controls. PloS one. 2014;9(9):e107620.

35. Prosperini L, Castelli L, De Luca F, Fabiano F, Ferrante I, De Giglio L. Task-dependent deterioration of balance underpinning cognitive-postural interference in MS. Neurology. 2016;87(11):1085-92.

36. Nagaraj K, Taly AB, Gupta A, Prasad C, Christopher R. Prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis and its effect on the quality of life. J Neurosci Rural Pract. 2013;4(3):278-82.

37. Mills RJ, Young CA. A medical definition of fatigue in multiple sclerosis. QJM. 2008;101(1):49-60.

38. Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. Expert Rev Neurother. 2017;17(4):373-9.

39. Fiest KM, Walker JR, Bernstein CN, Graff LA, Zarychanski R, Abou-Setta AM, ve ark. Systematic review and meta-analysis of interventions for depression and anxiety in persons with multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2016;5:12-26.

40. Boeschoten RE, Braamse AMJ, Beekman ATF, Cuijpers P, van Oppen P, Dekker J, ve ark. Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. J Neurol Sci. 2017;372:331-41.

41. Theofilou P. Quality of Life: Definition and Measurement. Eur J Psychol. 2013;9:150-62.

42. Schipper H. Quality of Life. J Psychosoc Oncol. 1990;8(2-3):171-85.

43. Rudick RA, Miller DM. Health-related quality of life in multiple sclerosis: current evidence, measurement and effects of disease severity and treatment. CNS Drugs. 2008;22(10):827-39.

44. Berrigan LI, Fisk JD, Patten SB, Tremlett H, Wolfson C, Warren S, ve ark. Health-related quality of life in multiple sclerosis: Direct and indirect effects of comorbidity. Neurology. 2016;86(15):1417-24.

45. Veauthier C, Radbruch H, Gaede G, Pfueller CF, Dörr J, Bellmann-Strobl J, ve ark. Fatigue in multiple sclerosis is closely related to sleep disorders: a polysomnographic cross-sectional study. Mul Scler (Houndmills, Basingstoke, England). 2011;17(5):613-22.

46. Foschi M, Rizzo G, Liguori R, Avoni P, Mancinelli L, Lugaresi A, ve ark. Sleep-related Disorders and their relationship with MRI findings in Multiple Sclerosis. Sleep Med. 2019;56:90-97.

47. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology: A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med. 2003;4(2):101-19.

48. Hornyak M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: Prevalence, clinical significance and treatment. Sleep Med Rev. 2006;10(3):169-77.

49. Manconi M, Ulfberg J, Berger K, Ghorayeb I, Wesström J, Fulda S, ve ark. When gender matters: Restless legs syndrome. Report of the "RLS and woman" workshop endorsed by the European RLS Study Group. Sleep Med Rev. 2012;16(4):297-307.

50. Vávrová J, Kemlink D, Sonka K, Havrdová E, Horáková D, Pardini B, ve ark. Restless legs syndrome in Czech patients with multiple sclerosis: an epidemiological and genetic study. Sleep Med. 2012;13(7):848-51.

51. Ozdogar AT, Kalron A. Restless legs syndrome in people with multiple sclerosis: An updated systematic review and meta-analyses. Mult Scler Relat Disord. 2021;56:103275.

52. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J. Restless legs syndrome associated with major diseases: A systematic review and new concept. Neurology. 2016;86(14):1336-43.

53. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, ve ark. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. Sleep Med. 2014;15(8):860-73.

54. Rae-Grant AD, Eckert NJ, Bartz S, Reed JF. Sensory symptoms of multiple sclerosis: A hidden reservoir of morbidity. Mul Scler. 1999;5(3):179-83.

55. Auger C, Montplaisir J, Duquette P. Increased frequency of restless legs syndrome in a French-Canadian population with multiple sclerosis. Neurology. 2005;65(10):1652-3.

56. Sieminski M, Losy J, Partinen M. Restless legs syndrome in multiple sclerosis. Sleep Med Rev. 2015;22:15-22.

57. Ning P, Hu F, Yang B, Shen Q, Zhao Q, Huang H, ve ark. Systematic review and meta-analysis of observational studies to understand the prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis: an update. Sleep Med. 2018;50:97-104.

58. Douay X, Waucquier N, Hautecoeur P, Vermersch P. [High prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis]. Rev Neurol (Paris). 2009;165(2):194-6.

59. Manconi M, Fabbrini M, Bonanni E, Filippi M, Rocca M, Murri L, ve ark. High prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2007;14(5):534-9.

60. Cederberg KLJ, Jeng B, Sasaki JE, Braley TJ, Walters AS, Motl RW. Restless legs syndrome and health-related quality of life in adults with multiple sclerosis. J Sleep Res. 2020;29(3):e12880.

61. Anguelova G, Vlak M, Kurvers A, Rijsman Roselyne M. Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment of Restless Legs Syndrome. Sleep Med Clin. 2020;15:277-88.

62. Sakkas GK, Hadjigeorgiou GM, Karatzaferi C, Maridaki MD, Giannaki CD, Mertens PR, ve ark. Intradialytic aerobic exercise training ameliorates symptoms of restless legs syndrome and improves functional capacity in patients on hemodialysis: a pilot study. ASAIO J. 2008;54(2):185-90.

63. Mortazavi M, Vahdatpour B, Ghasempour A, Taheri D, Shahidi S, Moeinzadeh F, ve ark. Aerobic exercise improves signs of restless leg syndrome in end stage renal disease patients suffering chronic hemodialysis. ScientificWorldJournal. 2013;2013:628142.

64. Giannaki CD, Sakkas GK, Hadjigeorgiou GM, Karatzaferi C, Patramani G, Lavdas E, ve ark. Non-pharmacological management of periodic limb movements during hemodialysis session in patients with uremic restless legs syndrome. ASAIO J. 2010;56(6):538-42.

65. Giannaki CD, Sakkas GK, Karatzaferi C, Hadjigeorgiou GM, Lavdas E, Kyriakides T, ve ark. Effect of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs syndrome: a six-month randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study. BMC Nephrol. 2013;14(1).

66. Xu XM, Liu Y, Jia SY, Dong MX, Cao D, Wei YD. Complementary and alternative therapies for restless legs syndrome: An evidence-based systematic review. Sleep Med Rev. 2018;38:158-67.

67. Oh Y, Yang S. Defining exergames & exergaming. Meaningful Play 2010 Conference Proceedings (2010), pp. 1-17

68. Aukerman MM, Aukerman D, Bayard M, Tudiver F, Thorp L, Bailey B. Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial. J Am Board Fam Med. 2006;19(5):487-93.

69. Kahraman T, Savci S, Coskuner Poyraz E, Ozakbas S, Idiman E. Utilization of the Expanded Disability Status Scale as a distinctive instrument for walking impairment in persons with multiple sclerosis with mild disability. NeuroRehabilitation. 2016;38(1):7-14.

70. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983;33(11):1444-52.

71. Zurawski J, Glanz BI, Chua A, Lokhande H, Rotstein D, Weiner H, ve ark. Time between expanded disability status scale (EDSS) scores. Mult Scler Relat Disord. 2019;30:98-103.

72. Filiz MB, Çakır T. Güncel Tanı Kriterleri ile Huzursuz Bacak Sendromu. Turk J Osteoporos. 2015;21(2).

73. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, ve ark. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. Sleep Med. 2003;4(2):121-32.

74. Elif A, YILMAZ NH, DÜZ ÖA, ÖZER FF. Validity and Reliability of the Turkish Version of The International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale. Acta Medica Alanya.3(2):105-10.

75. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213.

76. Ağargün M, Kara H, Anlar O. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenirliği. Turk Psikiyatri Derg. 1996;7(2):107-15.

77. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991;14(6):540-5.

78. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep Breath. 2008;12(2):161-8.

79. Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). Neurology. 2003;60(1):31-6.

80. Motl RW, Snook EM. Confirmation and extension of the validity of the Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12). J Neurol Sci. 2008;268(1-2):69-73.

81. Dib H, Tamam Y, Terzi M, Hobart J. Testing patient-reported outcome measurement equivalence in multinational clinical trials: An exemplar using the 12-item Multiple Sclerosis Walking Scale. Mult Scler J Exp Transl Clin. 2017;3(3):2055217317728740.

82. Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, Haase DA, Marrie TJ, Schlech WF. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. Clin Infect Dis. 1994;18 Suppl 1:S79-83.

83. Armutlu K, Keser I, Korkmaz N, Akbiyik DI, Sumbuloglu V, Guney Z, ve ark. Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. J Neurol Sci. 2007;255(1-2):64-8.

84. Sebastião E, Sandroff BM, Learmonth YC, Motl RW. Validity of the Timed Up and Go Test as a Measure of Functional Mobility in Persons With Multiple Sclerosis. Arch Phys Med Rehabil. 2016;97(7):1072-7.

85. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. Mul Scler. 2008;14(3):383-90.

86. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-7.

87. Godin G, Shephard RJ. A simple method to assess exercise behavior in the community. Can J Appl Sport Sci. 1985;10(3):141-6.

88. Weikert M, Motl RW, Suh Y, McAuley E, Wynn D. Accelerometry in persons with multiple sclerosis: measurement of physical activity or walking mobility? J Neurol Sci. 2010;290(1-2):6-11.

89. Sari E, Erdoğan S. Adaptation of the godin leisure-time exercise questionnaire into turkish: The validity and reliability study. Adv Public Health. 2016;2016.

90. Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. Health Qual Life Outcomes. 2003;1(1):29.

91. Aydemir O, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Reliability and Validity of the Turkish version of Hospital Anxiety and Depression Scale. Turk Psikiyatri Derg. 1997;8:280-7.

92. Gulick EE. Model confirmation of the MS-Related Symptom Checklist. Nur Res. 1989;38(3):147-53.

93. Tülek Z, Polat C, Kürtüncü M, Eraksoy M. Validity and Reliability of the Turkish Version of the Multiple Sclerosis-Related Symptom Checklist. Noro Psikiyatr Ars. 2017;54(4):328-33.

94. Simeoni M, Auquier P, Fernandez O, Flachenecker P, Stecchi S, Constantinescu C, ve ark. Validation of the Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire. Mul Scler. 2008;14(2):219-30.

95. Özdoğar AT. Multipl sklerozlu bireylerde video oyunları temelli fiziksel aktivite eğitiminin üst ekstremite fonksiyonları, yürüme, denge ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi [Yüksek lisans tezi]. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2017.

96. Ozdogar AT, Ertekin O, Kahraman T, Yigit P, Ozakbas S. Effect of video-based exergaming on arm and cognitive function in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. Mult Scler Relat Disord. 2020;40:101966.

97. Kilic S. Etki Büyüklüğü. (Turkish). Journal of Mood Disorders. 2014;4:42-4.

98. Cederberg KLJ, Jeng B, Sasaki JE, Braley TJ, Walters AS, Motl RW. Physical activity, sedentary behavior, and restless legs syndrome in persons with multiple sclerosis. J Neurol Sci. 2019;407:116531.

99. Motl RW, Bollaert RE, Sandroff BM. Validation of the Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire classification coding system using accelerometry in multiple sclerosis. Rehabil Psychol. 2018;63(1):77-82.

100. Cederberg KLJ, Motl RW. Feasibility and efficacy of a physical activity intervention for managing restless legs syndrome in multiple sclerosis: Results of a pilot randomized controlled trial. Mult Scler Relat Disord. 2021;50:102836.

101. Harrison EG, Keating JL, Morgan PE. Non-pharmacological interventions for restless legs syndrome: a systematic review of randomised controlled trials. Disabil Rehabil. 2019;41(17):2006-14.

102. Flachenecker P, Kümpfel T, Kallmann B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P, ve ark. Fatigue in multiple sclerosis: A comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. Mul Scler. 2002;8:523-6.

103. Hanewinckel R, Maksimovic A, Verlinden VJ, van der Geest JN, Hofman A, van Doorn PA, ve ark. The impact of restless legs syndrome on physical functioning in a community-dwelling population of middle-aged and elderly people. Sleep Med. 2015;16(3):399-405.

104. Paci D, Lanuzza B, Cosentino FI, Belfiore A, Papotto M, Cocilovo A, ve ark. Subclinical abnormal EMG activation of the gastrocnemii during gait analysis in

restless legs syndrome: a preliminary report in 13 patients. Sleep Med. 2009;10(3):312-6.

8. EKLER

EK 1. Veri Kayıt Formu

EK 2. Bilgilendirilmiş Onam Formu Örneği

EK 3. Etik Kurul Onayı

EK 4. Özgeçmiş

EK 5. Tezden Üretilmiş Makaleler

EK 6. Tezi ile İlgili Çalışmaları Hakkında Ulusal/Uluslararası Etkinliklerde Poster Sunum

EK 1. Veri Kayıt Formu

Ek 4. Olgu Rapor Veri Kayıt Formu Örneği - MS

TARİH: ……/……./…….

Doğum tarihiniz/yaş					
Cinsiyetiniz	Kadın □	Erkek □			
Boyunuz kaç?	……m				
Kaç kilosunuz?	……kg				
Eğitim düzeyiniz	İlkokul □	Ortaokul □	Lise □	Yüksekokul/Üniversite □	
Çalışma durumunuz nedir?	Çalışıyorum □	Çalışmıyorum □	Emekliyim □	Öğrenciyim □	
Medeni durumunuz nedir?	Evli □	Bekar □	Boşandım/Eşim öldü □		
Sigara kullanıyor musunuz?	Hayır □	Evet □	Günde……paket, ……...yıldır.		
Alkol kullanıyor musunuz?	Hayır □	Evet □			
Düzenli egzersiz yapar mısınız?	Hayır □	Evet □			

Aşağıdaki kısımları doldurmanıza gerek yoktur.		
EDSS		
MS tipi		
6 dk yürüme testi	……	
TUG	…….....	
T25FW	1.deneme:…….	2.deneme:……
MS başlangıç tarihi		
MS tanı tarihi		
Hastalık süresi		

1. Bacak veya kollarınızdaki HBS şikayetleri hangi oranda oluyor?		**6. Genel olarak HBS şikayetleriniz hangi şiddette oluyor?**	
4)	Çok şiddetli	4)	Çok şiddetli
3)	Şiddetli	3)	Şiddetli
2)	Orta derecede	2)	Orta derecede
1)	Hafif	1)	Hafif derecede
0)	Hiç olmuyor	0)	Hiç olmuyor
2. HBS nedeni ile hangi oranda hareket etme ihtiyacı duyuyorsunuz?		**7. HBS şikayetleriniz hangi sıklıkta oluyor?**	
4)	Çok şiddetli	4)	Çok şiddetli (haftada 6-7 gün)
3)	Şiddetli	3)	Şiddetli (haftada 4-5 gün)
2)	Orta derecede	2)	Orta derecede (haftada 1-3 gün)
1)	Hafif	1)	Hafif derecede (haftada 1 gün)
0)	Hiç olmuyor	0)	Hiç olmuyor
3. Hareket ettirmek HBS şikayetlerinizi ne oranda azaltıyor?		**8. HBS şikayetlerinizin günlük ortalama ne şiddette oluyor?**	
4)	Hiç rahatlatmıyor	4)	Çok şiddetli (24 saatte en az 8 saat)
3)	Hafif derecede rahatlatıyor	3)	Şiddetli
2)	Orta derecede rahatlatıyor	2)	Orta derecede
1)	Tamamen/hemen hemen tamamen rahatlatıyor	1)	Hafif derecede
0)	HBS semptomu yok	0)	Hiç olmuyor
4. HBS nedeni ile hangi şiddette uyku bozukluğu oluyor?		**9. HBS günlük aktivitelerinizi hangi şiddette etkiliyor?**	
4)	Çok şiddetli	4)	Çok şiddetli
3)	Şiddetli	3)	Şiddetli
2)	Orta derecede	2)	Orta derecede
1)	Hafif derecede	1)	Hafif
0)	Hiç olmuyor	0)	Hiç olmuyor
5. HBS nedeni ile gün içinde hangi şiddette yorgunluk veya uyku hali oluyor?		**10. HBS semptomları ruhsal durumunuzu hangi şiddette etkiliyor?**	
4)	Çok şiddetli	4)	Çok şiddetli
3)	Şiddetli	3)	Şiddetli
2)	Orta derecede	2)	Orta derecede
1)	Hafif derecede	1)	Hafif
0)	Hiç olmuyor	0)	Hiç olmuyor
HBS: Huzursuz Bacak sendromu			

EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki durumlarda hangi sıklıkla uyuklama eğilimindesiniz? (Lütfen kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanları değil **uyuklama eğiliminde olduğunuz** zamanları işaretleyiniz.) Bu test son zamanlardaki durumunuzu yansıtmak üzere planlanmıştır. Aşağıdaki bazı durumlarla son zamanlarda karşılaşmadıysanız bile son karşılaştığınız zamanlarda nasıl olduğunuzu hatırlamaya çalışınız.

PUAN: 0 ---- Hiçbir zaman uyuklamam

1 ---- Nadiren uyuklarım

2 ---- Sıklıkla uyuklarım

3 ---- Her zaman uyuklarım

	SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada ya da tiyatroda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3

MODİFİYE YORGUNLUK ETKİ ÖLÇEĞİ

Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, ölçeğin uygulandığı gün de dahil olmak üzere şağıda listelenmiş olan açıklamaları referans alarak **geçen bir ay** içinde ne kadar yorgunluk sorunu yaşadığınızı sormaktadır.

Her soru için uygun yanıtı yuvarlak içine alınız.

Yorgunluğum yüzünden:	**Sorun yok**				**Çok büyük sorun**
1. Kendimi daha az uyanık hissediyorum.	0	1	2	3	4
2. Uzun süre dikkatimi toplamakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
3. Net bir şekilde düşünemediğimi hissediyorum.	0	1	2	3	4
4. Daha sakar ve dağınığım.	0	1	2	3	4
5. Daha fazla unutkan olduğumu hissediyorum.	0	1	2	3	4
6. Fiziksel aktiviteleri düzenlemekte daha dikkatli olmalıyım.	0	1	2	3	4
7. Fiziksel efor gerektiren herhangi bir işi yapmaya daha az istekliyim.	0	1	2	3	4
8. Sosyal etkinliklere katılmak için daha az istek duyuyorum.	0	1	2	3	4
9. Yorgunluk evimin dışında yolculuk yapmamı zorlaştırıyor.	0	1	2	3	4
10. Fiziksel gücümü uzun süre korumakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
11. Karar vermekte güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
12. Düşünmeyi gerektiren herhangi bir şeyi yapmak için kendimi daha az motive olmuş hissediyorum.	0	1	2	3	4
13. Kaslarım olması gerekenden çok daha zayıf.	0	1	2	3	4
14. Fiziksel rahatsızlığım arttı.	0	1	2	3	4
15. Düşünmeyi gerektiren görevleri tamamlamayı daha az başarıyorum.	0	1	2	3	4
16. Evde veya işte iş yaparken düşüncelerimi organize etmek zor geliyor.	0	1	2	3	4
17. Fiziksel aktivite gerektiren görevleri tamamlamayı daha az becerebiliyorum.	0	1	2	3	4
18. Düşüncemin yavaşladığını hissediyorum.	0	1	2	3	4
19. Konsantre olmakta güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
20. Fiziksel aktivitelerimi kısıtlamak zorundayım.	0	1	2	3	4
21. Daha sık aralıklarla veya daha uzun süreyle dinlenmek zorunda kalıyorum.	0	1	2	3	4

MULTİPL SKLEROZ YÜRÜME ÖLÇEĞİ (MSWS-12v2)

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

EĞER HİÇ YÜRÜYEMİYORSANIZ, LÜTFEN BU KUTUYU İŞARETLEYİNİZ VE HİÇ BİR ŞIKKA YANIT VERMEYİNİZ. ☐

Son iki haftada, MS'iniz ne kadar...	Hiç	Bazen	Çok
1. Kapalı mekanda yürürken destek (örneğin bir mobilyaya tutunmak, baston kullanmak vs..) kullanmanızı gerektirdi?	1	2	3
2. Dış mekanda yürürken destek (örneğin baston, yürüteç kullanmak vs..) kullanmanızı gerektirdi?	1	2	3
3. Koşma becerinizi sınırladı?	1	2	3

Son iki haftada, MS'iniz ne kadar...	Kısıtlamadı	Biraz	Orta derecede	Oldukça fazla	Aşırı derecede
4. Bir şeyler yaparken ayakta durmanızı zorlaştırdı?	1	2	3	4	5
5. Merdivenlerden aşağı inme ve yukarı çıkma becerinizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
6. Ayakta dururken ve yürürken dengenizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
7.Yürüme becerinizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
8. Yürüyebilmek için harcamanız gereken çabayı arttırdı?	1	2	3	4	5
9. Düzgün yürüyebilmenizi etkiledi?	1	2	3	4	5
10. Yürüyüşünüze odaklanmanıza neden oldu?	1	2	3	4	5
11. Yürüme mesafenizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
12. Yürümenizi yavaşlattı?	1	2	3	4	5

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.
☐ Çoğu zaman,
☐ Birçok zaman,
☐ Zaman zaman, bazen,
☐ Hiçbir zaman.

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.
☐ Aynı eskisi kadar,
☐ Pek eskisi kadar değil,
☐ Yalnızca biraz eskisi kadar,
☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil.

3) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.
☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli,
☐ Evet, ama çok da şiddetli değil,
☐ Biraz, ama beni endişelendiriyor.
☐ Hayır hiç öyle değil.

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.
☐ Her zaman olduğu kadar,
☐ Şimdi pek o kadar değil,
☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil,
☐ Artık hiç değil.

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.
☐ Çoğu zaman,
☐ Birçok zaman,
☐ Zaman zaman, ama çok sık değil,
☐ Yalnızca bazen.

6) Kendimi neşeli hissediyorum.
☐ Hiçbir zaman,
☐ Sık değil,
☐ Bazen,
☐ Çoğu zaman.

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.
☐ Kesinlikle,
☐ Genellikle,
☐ Sık değil,
☐ Hiçbir zaman.

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.
☐ Hemen hemen her zaman,
☐ Çok sık,
☐ Bazen,
☐ Hiçbir zaman.

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.
☐ Hiçbir zaman,
☐ Bazen,
☐ Oldukça sık,
☐ Çok sık.

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.
☐ Kesinlikle,
☐ Gerektiği kadar özen göstermiyorum,
☐ Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum,
☐ Her zamanki kadar özen gösteriyorum.

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.
☐ Gerçekten de çok fazla,
☐ Oldukça fazla,
☐ Çok fazla değil,
☐ Hiç değil.

12) Olacakları zevkle bekliyorum.
☐ Her zaman olduğu kadar,
☐ Her zamankinden biraz daha az,
☐ Her zamankinden kesinlikle daha az,
☐ Hemen hemen hiç.

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.
☐ Gerçekten de çok sık,
☐ Oldukça sık,
☐ Çok sık değil,
☐ Hiçbir zaman.

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.
☐ Sıklıkla,
☐ Bazen,
☐ Pek sık değil,
☐ Çok seyrek.

GODİN BOŞ ZAMAN-EGZERSİZ ANKETİ

1. Tipik **7 günlük bir periyod** boyunca (bir hafta), boş zamanlarınızda aşağıdaki egzersiz tiplerini ortalama kaç kez **15 dakikadan daha uzun** süre yaptınız? (Her bir boşluğa uygun olan numarayı yazınız).

Haftada kaç kez

a) **AĞIR EGZERSİZ**
(KALP HIZLICA ÇARPAR)
(örn; koşma, jogging, hokey, futbol, soccer, squash, basketbol, kayak, judo, tekerlekli patenle kayma, etkin yüzme, şiddetli uzun mesafe bisiklete binme) ____

b) **ORTA EGZERSİZ**
(YORUCU DEĞİL)
(örn; hızlı yürüme, beyzbol, tenis, hafif bisiklet çevirme, voleybol, badminton, hafif yüzme, yüksek dağlarda kayak, popüler dans ve halk dansı) ____

c) **HAFİF EGZERSİZ**
(MİNİMAL EFOR)
(örn; yoga, okçuluk, nehir kıyısında balık avlamak, bowling, kriket, golf, motorlu kızak, yavaş yürüme) ____

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

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

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

_____/_____/_____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____

2 Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?_____ dakika

3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____

4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____saat

5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	❑0	❑1	❑2	❑3
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	❑0	❑1	❑2	❑3
c	Tuvalete gittiniz	❑0	❑1	❑2	❑3
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	❑0	❑1	❑2	❑3
e	Aşırı derecede üşüdünüz	❑0	❑1	❑2	❑3
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	❑0	❑1	❑2	❑3
g	Kötü rüyalar gördünüz	❑0	❑1	❑2	❑3
h	Ağrı duydunuz	❑0	❑1	❑2	❑3
i	Diğer nedenler	❑0	❑1	❑2	❑3
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	❑0	❑1	❑2	❑3

6 Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

❑0 Çok iyi ❑1 Oldukça iyi ❑2 Oldukça kötü ❑3 Çok kötü

7 Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

❑0 Hiç ❑1 1'den az ❑2 1 - 2 kez ❑3 3'den Çok

8 Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

❑0 Hiç ❑1 1'den az ❑2 1 - 2 kez ❑3 3'den Çok

9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

❑0 Hiç problem oluşturmadı ❑2 Bir dereceye kadar problem oluşturdu
❑1 Yalnızca çok az bir problem oluşturdu ❑3 Çok büyük bir problem oluşturdu

10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

❑0 Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok ❑2 Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
❑1 Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var ❑3 Partner aynı yatakta

11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkta yaşadığınızı sorun.

		Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	Gürültülü horlama	❑0	❑1	❑2	❑3
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	❑0	❑1	❑2	❑3
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	❑0	❑1	❑2	❑3
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	❑0	❑1	❑2	❑3
e	Diğer huzursuzluklarınız:	❑0	❑1	❑2	❑3

Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213

MusiQoL

Multiple Sclerosis International QoL questionnaire

GİRİŞ ve YÖNERGELER

MS'li yaşamınızın farklı yönlerini inceleyen bu anketi doldurmak için davet edildiniz. Bu anketin, sağlık problemlerinizin gerçek etkisinin daha iyi anlaşılmasına yardım edeceği düşünülmektedir. Böylece, sizin gibi hastaların gereksinimleri konusunda daha da odaklanmış bir yaklaşımın gerçekleştirilmesi sağlanabilir.

Bu anketteki veriler gizlidir. Sizden gelen ham verileri kullanmasına izin verilen tek kişi, bu değerlendirmeyi yapan araştırıcıdır. Bundan sonra tüm bilgiler isimsiz olarak işlenecektir.

Soruları yanıtlarken **son dört haftada** duygularınızı en iyi tanımlayan kutuyu, (☑) ya da bu (☒) işaretini kullanarak doldurun. Bazı sorular sizin özel hayatınızla ilgilidir; bunlar, sağlığınızın tüm yönlerini değerlendirmek için gereklidir. Yine de, eğer bir sorunun sizinle ilgili olmadığını düşünüyorsanız ya da bir soruya yanıt vermek istemiyorsanız, lütfen bir sonraki soruya geçin.

Anketi cevaplamaya başladığınız zamanı tam olarak yazınız: ⌊__⌋⌊__⌋ saat ⌊__⌋⌊__⌋ dakika

Öğleden evvel. ☐ Öğleden sonra. ☐

MS ile geçen son 4 hafta boyunca, … *Her soru için hislerinize en yakın cevabı işaretleyin*	Hiçbir zaman Asla	Nadiren Biraz	Bazen Bir miktar	Sık sık Çok	Her zaman Çok fazla
1 Dışarıda yürürken yada hareket ederken zorlandınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
2 Alışverişe, sinemaya gitmek gibi dışarıda yapılan aktivitelerde zorlandınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
3 Bahçede, evin çevresinde yürürken ya da hareket ederken zorlandınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
4 Dengenizde ya da yürümenizde sorun oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐
5 Bahçe işleriyle uğraşmak gibi, evde boş vakitlerinizi geçirdiğiniz faaliyetleri gerçekleştirirken zorluk çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
6 Mesleki aktivitelerde zorlandınız mı: yani kaynaşma, uzaklaşma, kısıtlama… ?	☐	☐	☐	☐	☐
7 Çabuk yoruldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
8 Enerjinizin azaldığını hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
9 Endişelendiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
10 Depresyona girdiniz mi ya da sıkıldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
11 Ağladınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
12 Birkaç şeye ya da ola ya sinirlendiniz mi ya da kızdınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐

MS ile geçen son 4 hafta boyunca, … *Her soru için hislerinize en yakın cevabı işaretleyin*	Hiçbir zaman Asla	Nadiren Biraz	Bazen Bir miktar	Sık sık Çok	Her zaman Çok fazla
13 Bellek (hafıza) kaybınız var mı?	☐	☐	☐	☐	☐
14 Konsantre olmada güçlüğünüz var mı? (Okuma, film izleme ya da bir tartışmayı izlemede)	☐	☐	☐	☐	☐
15 Görme sorunları yaşadınız mı: kötüleşme, memnuniyetsizlik?	☐	☐	☐	☐	☐
16 Hoşa gitmeyen hisler duydunuz mu: sıcak, soğuk, …?	☐	☐	☐	☐	☐
17 Arkadaşlarınızla konuştunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
18 Arkadaşlarınız tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
19 Arkadaşlarınızın size cesaret verdiğini hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
20 Eşiniz / arkadaşınız ya da ailenizle konuştunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
21 Eşiniz / arkadaşınız ya da aileniz tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
22 Eşiniz / arkadaşınız ya da ailenizin, size cesaret verdiğini hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐

MS ile geçen son 4 hafta boyunca, … *Her soru için hislerinize en yakın cevabı işaretleyin*	Hiçbir zaman Asla	Nadiren Biraz	Bazen Bir miktar	Sık sık Çok	Her zaman Çok fazla
23 Aşk hayatınızda tatmin oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
24 Seks hayatınızda tatmin oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
25 Bulunduğunuz durumun haksızlık olduğunu hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
26 Acı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
27 Diğer insanların bakışlarından rahatsız oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
28 Topluluktayken sıkıldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
29 MS tedavinizi yapan doktorlar, hemşireler, psikologlar, ... tarafından rahatsızlığınız ya da tedaviniz hakkında verilen bilgilerden memnun kaldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
30 MS tedavinizi yapan doktorlar, hemşireler, psikologlar, ... tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
31 Tedavinizden memnun kaldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐

* Anketi tamamladığınız kesin zamanı belirtiniz: ..... ⌊_⌋⌊_⌋ saat ⌊_⌋⌊_⌋ dakika

Yardımınız için teşekkürler

Öğleden evvel. ☐ Öğleden sonra. ☐

MS (MULTİPL SKLEROZ) İLE İLİŞKİLİ BELİRTİLER ÖLÇEĞİ

Açıklamalar: Bir sonraki sayfada MS'i olan kişilerin yaşadığı belirtilerin bir listesi sunulmuştur. Lütfen bu belirtileri **SİZ** hangi sıklıkta yaşadığınızı yazınız. Değerlendirmede aşağıdaki puanlamayı kullanınız.

MS İLE İLİŞKİLİ BELİRTİLER

Aşağıdaki belirtilerle ne sıklıkta karşılaştığınızı işaretleyiniz	Hiç	Neredeyse hiç	Bazen	Genellikle	Neredeyse her zaman	Daima
1. yorgunluk						
2. kolda güçsüzlük						
3. bacakta güçsüzlük						
4. kasılmalar						
5. titremeler (ses, el, baş vb)						
6. dizde kilitlenme veya çözülme						
7. denge sorunları						
8. düşme						
9. çift görme						
10. bulanık görme						
11. yutma güçlüğü						
12. unutkanlık						
13. uyuma güçlüğü						
14. yalnızlık hissi						
15. depresyon (çökkün hissetme)						
16. kaygı/ huzursuzluk						
17. ağrı						
18. yanma hissi						
19. uyuşma						
20. iğne batması hissi						
21. gündüz: sık idrara çıkma						
22. gece: sık idrara çıkma						
23. gündüz: tuvalete çıkmada güçlük						
24. gece: tuvalete çıkmada güçlük						
25. idrarı başlatmada güçlük						
26. idrar yolunda enfeksiyon veya yanma hissi						

EK 2. Bilgilendirilmiş Onam Formu Örneği

Araştırmanın Adı: Multipl Sklerozlu bireylerde Huzursuz Bacak Sendromu ve video oyunları temelli fiziksel aktivite eğitiminin etkileri

Araştırmanın Amacı: Çalışmanın birinci amacı, HBS olan MS hastalarında 8 haftalık video oyunları temelli fiziksel aktivite eğitiminin etkilerinin incelenmesidir. Çalışmanın ikinci amacı, MS'li bireylerde HBS prevelansının belirlenmesidir. Çalışmanın üçüncü amacı, MS'li bireylerde HBS oluşumunu etkileyen risk faktörlerinin ve HBS ile ilişkili etmenlerin belirlenmesidir. Çalışmanın dördüncü amacı, tedaviye yanıtı etkileyen demografik ve klinik değişkenlerin belirlenmesidir.

Her ne kadar hastalığın erken döneminden itibaren fiziksel bozukluklara ek olarak kognitif kayıpların da eşlik ettiği çok sayıda araştırmada ortaya konmuş olsa da literatürde bu hasta grubunda fiziksel ve kognitif bozukluklara yönelik yaklaşımların etkinliği, tedavi süresi ve fonksiyonel düzeyle ilişkisi ile ilgili kanıta dayalı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu nedenle MS hastalarında kognitif ve fiziksel rehabilitasyon stratejilerinin geliştirilmesine yönelik dizayn edilecek olan bu çalışmanın sonuçları, MS'li bireylerin yaşam kalitesi ve toplumsal katılımını artırmada önemli yer tutacak, bireyin farkındalığını ve yeteneklerini geliştirmeyi hedefleyerek günlük yaşamda daha aktif rol almasına destek olacaktır.

Çalışmaya sizin gibi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Polikliniği'ne rutin kontrollerine gelen MS tanılı 68 kişi katılacaktır. Çalışma sırasında size anketlerden oluşan bir batarya teslim edilecek ve sizden bunu doldurmanız istenecektir. Doldurmak için gereken süre okuma hızınıza bağlı olarak yaklaşık 30 dk sürecektir. Ardından 68 kişi randomize olarak 2 gruba ayrılacaktır. Tedavi grubunda olmanız durumunda haftada 2 kez 8 hafta boyunca aerobik egzersiz eğitimine katılacaksınız. Kontrol grubunda olmanız durumunda ise 8 hafta rutin tedavilerinize devam edeceksiniz. 8 haftanın sonunda isteğe bağlı biçimde video oyunları temelli fiziksel aktivite eğitimi verilecektir.

Bu araştırmaya katılmak size hiçbir zarar vermeyecek, maddi ve manevi yük getirmeyecektir. Ayrıca, Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) gibi kamusal ya da özel sigorta şirketinizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Araştırmada kullanılmak üzere alınan bilgiler ve elde edilen veriler saklı tutulacak ve etik kurul komitesine açık olacaktır. Veriler herhangi bir yayın, rapor veya sunumda kullanılacağında isminiz gizli tutulacaktır.

Bu araştırmaya katılmama veya katılsanız bile çalışmayı bırakma hakkınız vardır. Ayrıca araştırmacı da katılımcıyı çalışma dışı bırakma hakkına sahiptir.

Araştırma hakkında öğrenmek istediklerinizi aşağıdaki iletişim bilgilerini kullanarak edinebilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik çalışmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı Soyadı: Tarih:

Telefon Numarası:

Adresi: İmza:

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı Soyadı: İlknur HOŞGEL Tarih:

Telefon Numarası: İmza:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının

Adı Soyadı: Tarih:

Telefon Numarası: İmza:

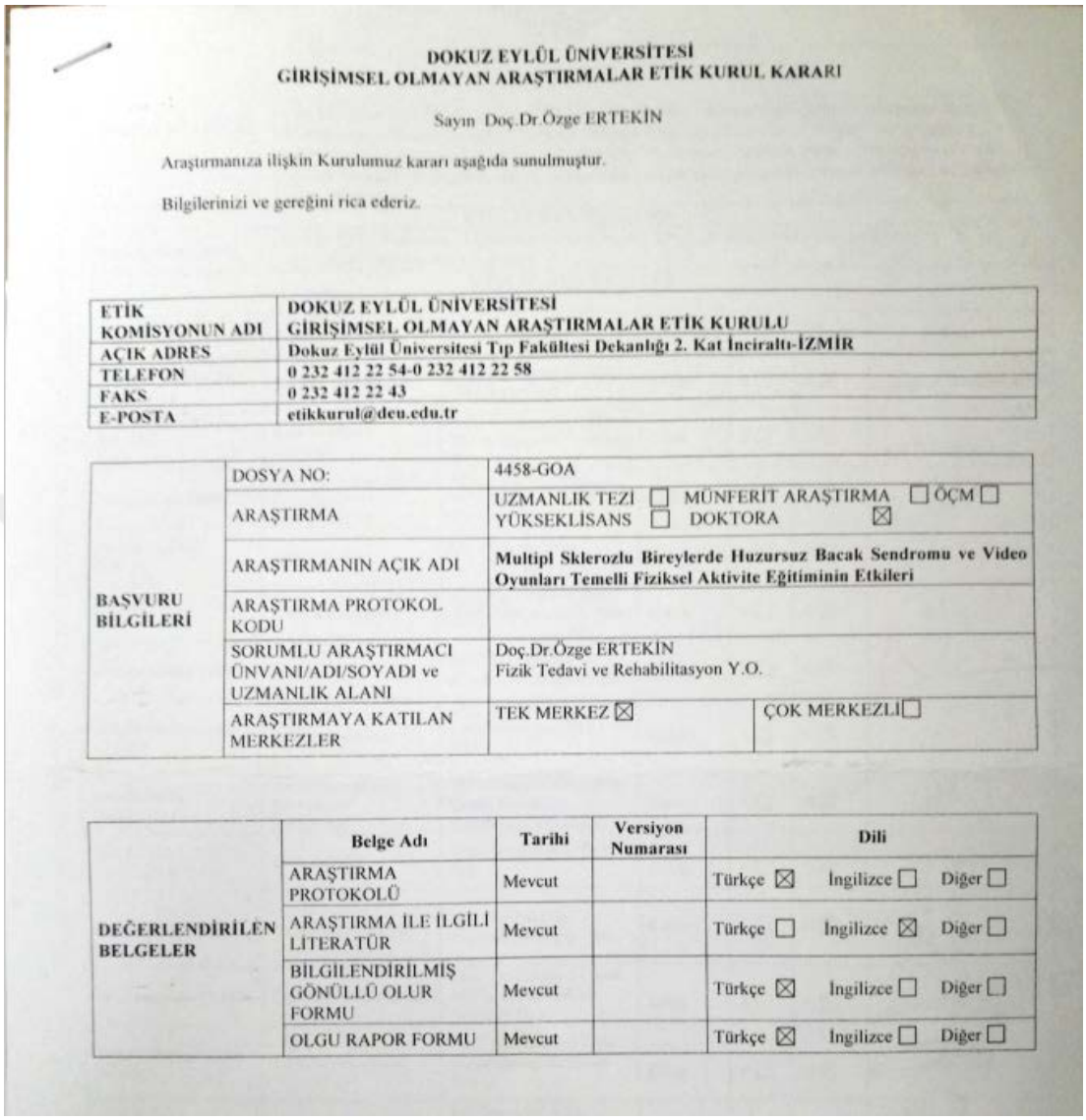
İletişim Bilgileri:

Doç. Dr. Özge ERTEKİN

Tel:

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Nöroloji AD, Balçova/İZMİR

EK 3. Etik Kurul Onayı



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Doç.Dr.Özge ERTEKİN

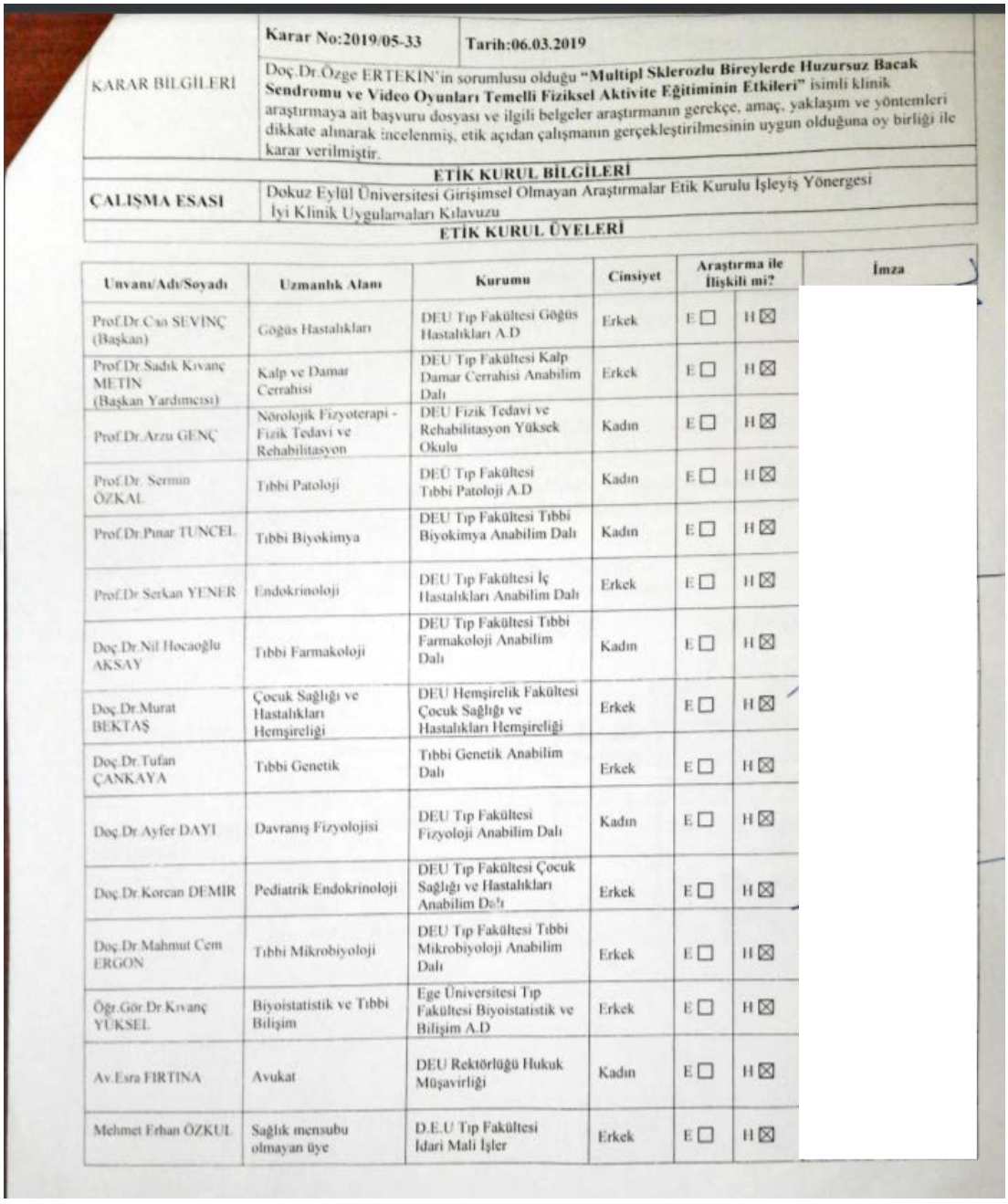
Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**
AÇIK ADRES	**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR**
TELEFON	**0 232 412 22 54-0 232 412 22 58**
FAKS	**0 232 412 22 43**
E-POSTA	**etikkurul@deu.edu.tr**

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4458-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☒	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Multipl Sklerozlu Bireylerde Huzursuz Bacak Sendromu ve Video Oyunları Temelli Fiziksel Aktivite Eğitiminin Etkileri**	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Doç.Dr.Özge ERTEKİN Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Y.O.	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

	Belge Adı	**Tarihi**	**Versiyon Numarası**	**Dili**
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐



KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/05-33	Tarih:06.03.2019
	Doç.Dr.Özge ERTEKİN'in sorumlusu olduğu **"Multipl Sklerozlu Bireylerde Huzursuz Bacak Sendromu ve Video Oyunları Temelli Fiziksel Aktivite Eğitiminin Etkileri"** isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Can SEVİNÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGÖN	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

EK 4. Özgeçmiş



ASİYE TUBA ÖZDOĞAR

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

15 Eylül 2017 - Şu Anda (4 yıl 5 ay)
Doktora, Doktora, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON (DR)
Diploma Numarası: -
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.82 / 4.0

01 Eylül 2011 - 01 Haziran 2015 (3 yıl 10 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON YÜKSEKOKULU, FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON BÖLÜMÜ
Diploma Numarası: 201500675

Deneyim / İşyeri Bilgileri

16 Mart 2016 - Şu Anda (5 yıl 11 ay) (Tam Zamanlı)
ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ, VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON BÖLÜMÜ

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanları

Anahtar Kelimeler

Multipl Skleroz

Nörorehabilitasyon

Fizyoterapi

Ar-Ge Yetkinlik

Makaleler

Z. ABASİYANİK, P. YİĞİT, A. T. OZDOGAR, T. KAHRAMAN, O. ERTEKİN & S. OZAKBAS, A comparative study of the effects of yoga and clinical Pilates training on walking, cognition, respiratory functions, and quality of life in persons with multiple sclerosis: A quasi-experimental study, EXPLORE-THE JOURNAL OF SCIENCE AND HEALING, 2021, 1550-8307, 17, 5, 424-429.

T. KAHRAMAN, A. T. OZDOGAR, Z. ABASİYANİK & S. OZAKBAS, Associations between smoking and walking, fatigue, depression, and health-related quality of

life in persons with multiple sclerosis, ACTA NEUROLOGICA BELGICA, 2021, 0300-9009, 121, 5, 1199-1206.

T. KAHRAMAN, A. T. OZDOGAR & S. OZAKBAS, Cross-cultural adaptation, validity and reliability of the Turkish version of the patient determined disease steps scale in persons with multiple sclerosis, PHYSIOTHERAPY THEORY AND PRACTICE, 2021, 0959-3985, 37, 4, 527-534.

A. T. OZDOGAR & A. KALRON, Restless legs syndrome in people with multiple sclerosis: An updated systematic review and meta-analyses, MULTIPLE SCLEROSIS AND RELATED DISORDERS, 2021, 2211-0348, 56.

S. OZAKBAS, P. YIGIT, Z. AKYUZ, O. SAGICI, Z. ABASIYANIK, A. T. OZDOGAR, T. KAHRAMAN, H. R. BOZAN & I. HOSGEL, Validity and reliability of "Cognitive Reserve Index Questionnaire" for the Turkish Population, MULTIPLE SCLEROSIS AND RELATED DISORDERS, 2021, 2211-0348, 50.

A. T. OZDOGAR, O. ERTEKİN, T. KAHRAMAN, P. YİĞİT & S. OZAKBAS, Effect of video-based exergaming on arm and cognitive function in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial, MULTIPLE SCLEROSIS AND RELATED DISORDERS, 2020, 2211-0348, 40.

Z. ABASİYANİK, A. T. OZDOGAR, O. SAGİCİ, T. KAHRAMAN, C. BABA, O. ERTEKİN & S. OZAKBAS, Explanatory factors of balance confidence in persons with multiple sclerosis: Beyond the physical functions, MULTIPLE SCLEROSIS AND RELATED DISORDERS, 2020, 2211-0348, 43.

T. KAHRAMAN, S. SAVCİ, A. T. OZDOGAR, Z. GEDİK & E. IDİMAN, Physical, cognitive and psychosocial effects of telerehabilitation-based motor imagery training in people with multiple sclerosis: A randomized controlled pilot trial, JOURNAL OF TELEMEDICINE AND TELECARE, 2020, 1357-633X, 26, 5, 251-260.

T. KAHRAMAN, A. T. OZDOGAR, O. ERTEKİN & S. OZAKBAS, Frequency, type, distribution of pain and related factors in persons with multiple sclerosis', MULTIPLE SCLEROSIS AND RELATED DISORDERS, 2019, 2211-0348, 28, 221-225.

T. KAHRAMAN, A. T. ÖZDOĞAR, P. YİĞİT, Z. MEHDİYEV, Ö. ERTEKİN & S. ÖZAKBAŞ, Feasibility of a 6-Month Yoga Program to Improve the Physical and Psychosocial Status of Persons with Multiple Sclerosis and their Family Members, EXPLORE-THE JOURNAL OF SCIENCE AND HEALING, 2018, 1550-8307, 14, 1, 36-43.

T. KAHRAMAN, A. T. ÖZDOĞAR, C. HONAN, Ö. ERTEKİN & S. ÖZAKBAŞ, The multiple sclerosis work difficulties questionnaire: translation and cross-cultural adaptation to Turkish and assessment of validity and reliability, Disability and Rehabilitation, 1900, 0963-8288, 1-7.

Bildiriler

A. T. ASLAN, T. KAHRAMAN, S. ÖZAKBAŞ, Ö. ERTEKİN, Z. ABASIYANIK & A. T. ÖZDOĞAR, Association between Spasticity, Walking and Quality of Life in Persons with Multiple Sclerosis, Sözlü Sunum, 23rd Annual RIMS (Relabilitation in Multiple Sclerosis) Conference, 31 Mayıs 2018, 02 Haziran 2018, 24, 6, 863 - 863.

A. T. ASLAN, T. KAHRAMAN, S. ÖZAKBAŞ, Ö. ERTEKİN, Z. ABASIYANIK & A. T. ÖZDOĞAR, Lower extremity spasticity is associated with falls in persons with multiple sclerosis, Sözlü Sunum, 23rd Annual RIMS (Relabilitation in Multiple Sclerosis) Conference, 31 Mayıs 2018, 02 Haziran 2018, 24, 6, 863 - 863.

T. KAHRAMAN, S. ÖZAKBAŞ, Ö. ERTEKİN, Z. ABASIYANIK & A. T. ÖZDOĞAR, Upper extremity impairment in persons with multiple sclerosis with absence of clinical disability, Sözlü Sunum, 23rd Annual RIMS (Relabilitation in Multiple Sclerosis) Conference, 31 Mayıs 2018, 02 Haziran 2018, 24, 6, 866 - 866.

T. KAHRAMAN, S. ÖZAKBAŞ, Ö. ERTEKİN, A. T. ÖZDOĞAR, P. YİĞİT & İ. HOŞGEL, Association between exercise capacity and cognitive functions in persons with multiple sclerosis, Poster Sunumu, 7th Joint European Committee For Treatment And Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) - Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS) Meeting, 25 Ekim 2017, 28 Ekim 2017, 23, 3_suppl, 680 - 975.

T. KAHRAMAN, S. ÖZAKBAŞ, Ö. ERTEKİN, A. T. ÖZDOĞAR & P. YİĞİT, Effect of videogame-based physical activity training in persons with multiple sclerosis: a randomised controlled trial, Poster Sunumu, 7th Joint European Committee For Treatment And Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) - Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS) Meeting, 25 Ekim 2017, 28 Ekim 2017, 23, 3_suppl, 680 - 975.

T. KAHRAMAN, S. SAVCI, Z. GEDİK, E. İDİMAN & A. T. ÖZDOĞAR, Effects of anxiety on motor imagery abilities in persons with multiple sclerosis, Poster Sunumu, 7th Joint European Committee For Treatment And Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) - Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS) Meeting, 25 Ekim 2017, 28 Ekim 2017, 23, 3_suppl, 680 - 975.

S. ÖZAKBAŞ, T. KAHRAMAN, Ö. ERTEKİN, A. T. ÖZDOĞAR, P. YİĞİT & İ. HOŞGEL, Balance related explanatory factors of the six-minute walk test in persons with multiple sclerosis, Sözlü Sunum, 22nd Annual Rehabilitation in Multiple Sclerosis (RIMS) Conference 2017, 04 Mayıs 2017, 06 Mayıs 2017.

T. KAHRAMAN, Ö. ERTEKİN, A. T. ÖZDOĞAR, P. YİĞİT, İ. HOŞGEL & Z. MEHDİYEV, Effects of a 6-month yoga program on physical and psychosocial status in persons with multiple sclerosis, Poster Sunumu, 22nd Annual Rehabilitation in Multiple Sclerosis (RIMS) Conference 2017, 04 Mayıs 2017, 06 Mayıs 2017.

T. KAHRAMAN, S. ÖZAKBAŞ, Ö. ERTEKİN, A. T. ÖZDOĞAR, P. YİĞİT & İ. HOŞGEL, Restless legs syndrome and related factors in persons with multiple sclerosis, Sözlü Sunum, 22nd Annual Rehabilitation in Multiple Sclerosis (RIMS) Conference 2017, 04 Mayıs 2017, 06 Mayıs 2017.

T. KAHRAMAN, S. ÖZAKBAŞ, Ö. ERTEKİN & A. T. ÖZDOĞAR, The Multiple Sclerosis Work Difficulties Questionnaire: Translation and cross-cultural adaptation into Turkish and assessment of validity and reliability, Sözlü Sunum, 22nd Annual Rehabilitation in Multiple Sclerosis (RIMS) Conference 2017, 04 Mayıs 2017, 06 Mayıs 2017.

T. KAHRAMAN, S. ÖZAKBAŞ, Ö. ERTEKİN & A. T. ÖZDOĞAR, The immediate effects of a patient education meeting on health locus of control of persons with multiple sclerosis and their family members, Poster Sunumu, 22nd Annual Rehabilitation in Multiple Sclerosis (RIMS) Conference 2017, 04 Mayıs 2017, 06 Mayıs 2017.

T. KAHRAMAN, S. ÖZAKBAŞ, Ö. ERTEKİN & A. T. ÖZDOĞAR, The presence of musculoskeletal pain and its distribution among the body regions in persons with multiple sclerosis: a preliminary study, Poster Sunumu, 22nd Annual Rehabilitation in Multiple Sclerosis (RIMS) Conference 2017, 04 Mayıs 2017, 06 Mayıs 2017.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Proje Bilgileri	2205940, Multipl Sklerozlu Bireylerde Sosyal Kognisyonun Yapısal ve Fonksiyonel Konnektivite ile İlişkisinin Değerlendirilmesi, 1002 - Hızlı Destek, Burslu, Yürürlükte, ARDEB, SBAG - Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu, Projeye Katılma/Ayrılma Tarihleri: 01.11.2021 - 15.04.2022, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 15.06.2021 - 15.04.2022.
BİDEB Destekleri	ASİYE TUBA ÖZDOĞAR, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı, Başvurusu Reddedildi, 2019 - 1, 01.03.2019 - 28.02.2023.

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

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

EK 5. Tezden Üretilmiş Makaleler

EK 5-A: SCI (Science Citation Index) Dergide Yayımlanmış Adayın İlk İsim Olduğu Araştırma Makalesi

NEUROLOGICAL RESEARCH
https://doi.org/10.1080/01616412.2021.2000822

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

Check for updates

Restless legs syndrome and related factors in people with multiple sclerosis in Turkey

Asiye Tuba Ozdogar[a], Ozge Ertekin[b], Turhan Kahraman[c], Cavid Baba[d] and Serkan Ozakbas[d]

[a]Graduate School of Health Sciences, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey; [b]School of Physical Therapy and Rehabilitation, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey; [c]Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Izmir Katip Celebi University, Izmir, Turkey; [d]Department of Neurology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey

ABSTRACT

Objective: Restless legs syndrome is one of the most reported sleep disorders in multiple sclerosis (MS). The study aims to investigate the possible factors related to the occurrence and severity of restless legs syndrome in persons with MS (pwMS) comparing with healthy controls.
Methods: This is a case-control study that included 447 pwMS and 57 healthy controls. Demographic and clinical data such as gender, age, duration of education, body mass index, marital status, disease duration, and MS type were recorded. Neurological disability was assessed by the Expanded Disability Status Scale. The Restless Legs Syndrome Rating Scale was used to assess the severity of restless legs syndrome.
Results: The prevalence of restless legs syndrome in pwMS was 133 (29.8%) and 3 (4.9%) in healthy controls ($p < 0.001$). There was no significant difference between the groups in terms of gender, body mass index, and MS type ($p > 0.05$). Patients with restless legs syndrome have more advanced age, longer disease duration, and higher Expanded Disability Status Scale scores than patients without restless legs syndrome ($p < 0.05$). The correlation between restless legs syndrome severity and age, Expanded Disability Status Scale score, disease duration was not statistically significant ($p > 0.05$).
Conclusions: This study has shown that the presence of restless legs syndrome is high in persons with MS compared to healthy controls. Advanced age, disease duration, and higher disability level could be related to the increased rate of restless legs syndrome in persons with MS, especially those with high-frequency symptoms.

ARTICLE HISTORY
Received 24 November 2020
Accepted 26 October 2021

KEYWORDS
Multiple sclerosis; restless legs syndrome; sleep disorders; Turkey; prevalence

1. Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating disease of the central nervous system with unknown etiology, and it indicates various clinical signs and symptoms [1]. The most common clinical signs and symptoms are partial or complete loss of vision, double vision, sensory loss in extremities, acute or subacute motor dysfunction, sphincter problems, gait disturbance, and sleep [2]. Sleep disorders are one of the most affecting symptoms of quality of life in this population. Insomnia, sleep apnea, restless legs syndrome, narcolepsy, and sleep behavior disorders are amongst the frequently reported sleep problems in MS [3].

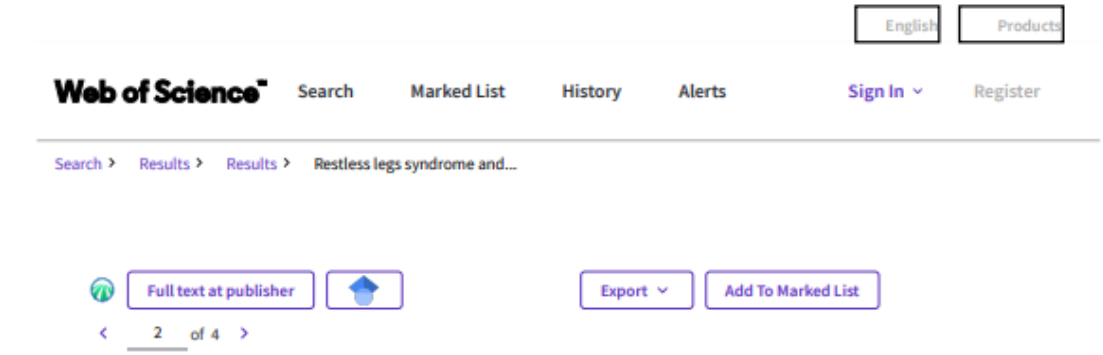
Restless legs syndrome is a common neurological sensory-motor disorder that is characterized by intense restlessness and unpleasant creeping sensations deep inside the lower legs, and it is one of the causes of sleep disturbance in persons with MS (pwMS) [4]. It has been reported to range from 12.12% to 57.5% in the MS population [5]. In a study, it was found that restless legs syndrome was four times higher than in the general population [6].

Although there is no clear mechanism contributing to the high rates of restless legs syndrome in MS, some hypotheses have been developed. One of them is that spinal cord lesions may cause restless legs syndrome through disconnection of the ascending or the descending fibers [7]. Another hypothesis is that the central dopaminergic dysfunction as a result of the demyelination of A11 neurons could cause spinal hyperexcitability [8].

Even recent reviews [5,9] have proven that the prevalence of restless legs syndrome is higher in pwMS than in the general population, essential data on which factors associated with MS disease increase the risk of developing this phenomenon is still questioning. Also, though restless legs syndrome has a higher incidence in females, older individuals, and people with a family history of restless legs syndrome in the general population, there is no firm evidence that this pattern valid in pwMS [9–11]. Some studies have reported that restless legs syndrome is associated with disease duration [10,12,13], yet, some studies do not confirm this association [11,14]. Douay et al. reported that restless legs syndrome was more common in the subtype of relapsing-remitting MS [14].

CONTACT Asiye Tuba Ozdogar asiye.tuba.ozdogar@gmail.com Institute of Health Sciences, Dokuz Eylül University, Mithatpaşa Cad. No:1606 İnciraltı 15 Temmuz Sağlık ve Sanat Yerleşkesi Balçova/İZMİR, Izmir, Turkey

© 2021 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group



Restless legs syndrome and related factors in people with multiple sclerosis in Turkey

By: Ozdogar, AT (Ozdogar, Asiye Tuba) [1]; Ertekin, O (Ertekin, Ozge) [2]; Kahraman, T (Kahraman, Turhan) [3]; Baba, C (Baba, Cavid) [4]; Ozakbas, S (Ozakbas, Serkan) [4]

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

NEUROLOGICAL RESEARCH

DOI: 10.1080/01616412.2021.2000822

Early Access: NOV 2021

Document Type: Article; Early Access

Jump to

Enriched Cited References

Abstract

Objective Restless legs syndrome is one of the most reported sleep disorders in multiple sclerosis (MS). The study aims to investigate the possible factors related to the occurrence and severity of restless legs syndrome in persons with MS (pwMS) comparing with healthy controls. Methods This is a case-control study that included 447 pwMS and 57 healthy controls. Demographic and clinical data such as gender, age, duration of education, body mass index, marital status, disease duration, and MS type were recorded. Neurological disability was assessed by the Expanded Disability Status Scale. The Restless Legs Syndrome Rating Scale was used to assess the severity of restless legs syndrome. Results The prevalence of restless legs syndrome in pwMS was 133 (29.8%) and 3 (4.9%) in healthy controls ($p < 0.001$). There was no significant difference between the groups in terms of gender, body mass index, and MS type ($p > 0.05$). Patients with restless legs syndrome have more advanced age, longer disease duration, and higher Expanded Disability Status Scale scores than patients without restless legs syndrome ($p < 0.05$). The correlation between restless legs syndrome severity and age, Expanded Disability Status Scale score, disease duration was not statistically significant ($p > 0.05$). Conclusions This study has shown that the presence of restless legs syndrome is high in persons with MS compared to healthy controls. Advanced age, disease duration, and higher disability level could be related to the increased rate of restless legs syndrome in persons with MS, especially those with high-frequency symptoms.

Keywords

Author Keywords: Multiple sclerosis; restless legs syndrome; sleep disorders; Turkey; prevalence

Keywords Plus: HIGH PREVALENCE; EKBOM DISEASE; EPIDEMIOLOGY; DISABILITY; DIAGNOSIS; SCALE

Author Information

Corresponding Address: Ozdogar, Asiye Tuba (corresponding author)

Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Mithatpasa Cad 1606, Izmir, Turkey

Addresses:

Citation Network

In Web of Science Core Collection

0

Citations

Create citation alert

29

Cited References

View Related Records

You may also like...

Kallaur, AP; Lopes, J; Maes, M; et al.
Immune-Inflammatory and Oxidative and Nitrosative Stress Biomarkers of Depression Symptoms in Subjects with Multiple Sclerosis: Increased Peripheral Inflammation but Less Acute Neuroinflammation
MOLECULAR NEUROBIOLOGY

Sleeman, KE; Higginson, IJ;
A Psychometric Validation of Two Brief Measures to Assess Palliative Need in Patients Severely Affected by Multiple Sclerosis
JOURNAL OF PAIN AND SYMPTOM MANAGEMENT

Boentert, M; Knop, K; Young, P; et al.
Sleep disorders in Charcot-Marie-Tooth disease type 1
JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY

Riahi, F; Zijdenbos, A; Evans, AC; et al.
Improved correlation between scores on the expanded disability status scale and cerebral lesion load in relapsing-remitting multiple sclerosis - Results of the application of new imaging methods
BRAIN

Baumstarck-Barrau, K; Simeoni, MC; Auquier, P; et al.
Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: a cross-sectional study

[1] Dokuz Eylul Univ, Grad Sch Hlth Sci, Izmir, Turkey
[2] Dokuz Eylul Univ, Sch Phys Therapy & Rehabil, Izmir, Turkey
[3] Izmir Katip Celebi Univ, Fac Hlth Sci, Dept Physiotherapy & Rehabil, Izmir, Turkey
[4] Dokuz Eylul Univ, Fac Med, Dept Neurol, Izmir, Turkey

E-mail Addresses: asiye.tuba.ozdogar@gmail.com

Categories/Classification

Research Areas: Neurosciences & Neurology

+ See more data fields

Journal information

NEUROLOGICAL RESEARCH

ISSN: 0161-6412
eISSN: 1743-1328
Current Publisher: TAYLOR & FRANCIS LTD, 2-4 PARK SQUARE, MILTON PARK, ABINGDON OR14 4RN, OXON, ENGLAND
Journal Impact Factor: Journal Citation Report ™
Research Areas: Neurosciences & Neurology
Web of Science Categories: Clinical Neurology; Neurosciences

2.451
Journal Impact Factor ™ (2020)

BMC NEUROLOGY
See all

Use in Web of Science

Web of Science Usage Count

1	1
Last 180 Days	Since 2013

Learn more

This record is from:

Web of Science Core Collection

- Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)

Suggest a correction

If you would like to improve the quality of the data in this record, please Suggest a correction

29 Cited References

Explore Beta

EK 5-B: Hakemli Dergide Yayımlanmış Araştırma Makalesi

DOI: 10.4274/jmsr.galenos.2021.2021.8-2
Journal of Multiple Sclerosis Research 2021;1(2):44-50

RESEARCH ARTICLE

The Association of Obesity with Walking and Balance Control in Fully Ambulatory People with Multiple Sclerosis According to Two Different Classifications

Asiye Tuba Ozdogar[1], Turhan Kahraman[2], Ozge Ertekin[3], Cavid Baba[4], Serkan Ozakbas[4]

[1]Dokuz Eylul University, Graduate School of Health Sciences, Izmir, Turkey
[2]Izmir Katip Celebi University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Izmir, Turkey
[3]Dokuz Eylül University, School of Physical Therapy and Rehabilitation, Izmir, Turkey
[4]Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Izmir, Turkey

Abstract

Objective: Previous studies have reported that people with obesity have slower walking speed, poor balance control, and more energy expenditure during gait than patients without obesity. However, little is known about the effect of obesity on walking and balance control in people with multiple sclerosis (MS). This study aimed to investigate the associations of obesity with walking and balance control in fully ambulatory people with MS using two different obesity classifications.

Materials and Methods: This study included 210 fully ambulatory people with MS. Obesity classification recommended for MS and obesity classification by the World Health Organization (WHO) were used. Outcome measures included walking speed [timed 25-foot walk (T25FW)], walking endurance [six-minute walk test (6MWT)], perceived walking impairment [12-item ms walking scale (MSWS-12)], and balance control [timed up and go (TUG) test].

Results: According to recommendations for MS and WHO classification, 105 (50%) and 28 (13.3%) participants were classified as obese, respectively. Both groups revealed that patients who are overweight and obese have lower scores in T25FW, 6MWT, and TUG tests, whereas higher scores on the MSWS-12 than patients without obesity, with a significant difference ($p<0.05$).

Conclusion: People who are overweight and obese with MS have poorer performance on walking speed, walking endurance, perceived walking impairment, and balance control than non-obese counterparts. Future longitudinal studies should investigate the effects of losing weight on walking and balance in people with MS.

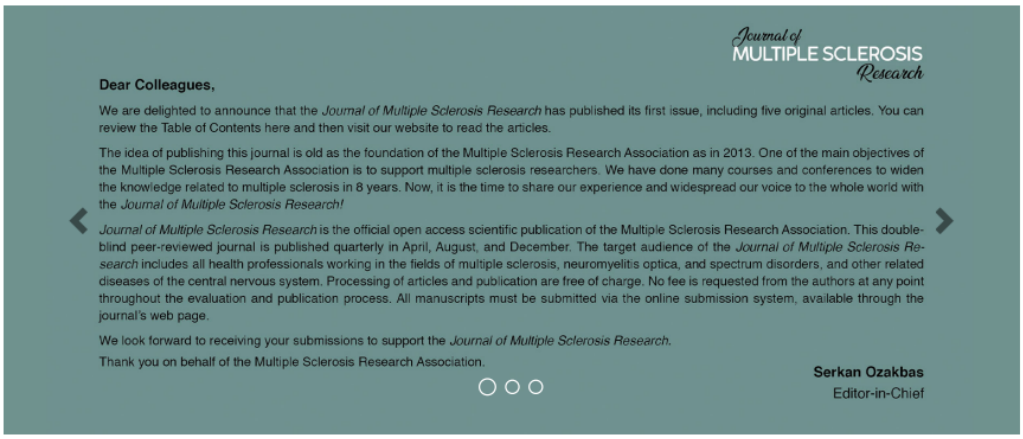
Keywords: Multiple sclerosis, obesity, walking, balance

Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating and progressive disease of the central nervous system caused by genetic, lifestyle, and environmental factors (1). Obesity is one of the risk factors for developing MS. Elevated body mass index (BMI) has been associated with a younger age at MS onset and a higher risk for developing MS (2). Additionally, recent research has reported that obesity is associated with greater neuroinflammation, relapse risk, and disability progression (3). Obesity also has adverse effects on depression, functional capacity, and health-related quality of life in people with MS (4,5). Study reports on the prevalence of obesity in MS and the general population are inconsistent (5-7).

Balance problems are common symptoms in MS, even early in the disease course (8). Balance and gait dysfunction is present in 50%-80% of people with MS, and over 50% of patients reported a falling episode at least once a year (8). Of those with mobility impairments, 70% described it as the most

Address for Correspondence: Asiye Tuba Ozdogar, Dokuz Eylul University, Graduate School of Health Sciences, Izmir, Turkey
E-mail: asiye.tuba.ozdogar@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-0043-9374
Received: 05.09.2021 **Accepted:** 04.12.2021



Journal History

Journal of Multiple Sclerosis Research is the official open access scientific publication of the Multiple Sclerosis Research Association. This double-blind peer-reviewed journal is published quarterly in April, August, and December since 2021.

The target audience of the Journal of Multiple Sclerosis Research includes all health professionals working in the fields of multiple sclerosis, neuromyelitis optica and spectrum diseases, and other related diseases of the central nervous system.

Title: Journal of Multiple Sclerosis Research
Official abbreviation: J Mult Scler Res

E-ISSN: 2791-7851

EK 5-C: Manuskript (Dergiye Gönderilmiş) Araştırma Makalesi İçin Dergi Onay Yazısı

Editor handles MSARD-D-22-00031

Kimden: Multiple Sclerosis and Related Disorders (em@editorialmanager.com)

Alıcı: asiye.tuba.ozdogar@gmail.com

Tarih: 8 Ocak 2022 Cumartesi 15:44 GMT+3

Ms. Ref. No.: MSARD-D-22-00031
Title: Effects and safety of video game-based physical activity training in persons with multiple sclerosis during corticosteroid treatment: a pilot study
Multiple Sclerosis and Related Disorders

Dear Miss Asiye tuba Özdogar,

Your submission "Effects and safety of video game-based physical activity training in persons with multiple sclerosis during corticosteroid treatment: a pilot study" will be handled by Managing Editor Christopher H Hawkes, MD FRCP FAAN.

You may check on the progress of your paper by logging on to the Editorial Manager as an author.

Enter these login details:
Your username is: asiye.tuba.ozdogar@gmail.com
If you need to retrieve password details, please go to: https://www.editorialmanager.com/msard/

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Editorial Manager
Multiple Sclerosis and Related Disorders

****
For further assistance, please visit our customer support site at http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EM via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.

#AU_MSARD#

To ensure this email reaches the intended recipient, please do not delete the above code

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: https://www.editorialmanager.com/msard/login.asp?a=r). Please contact the publication office if you have any questions.

EK 4-D: Tezi ile İlgili Çalışmaları Hakkında Ulusal/Uluslararası Etkinliklerde Poster Sunum

of life. This points to the need for healthcare services to develop a more in depth understanding of the experience of life with cognitive symptoms in the context of an MS diagnosis in order to improve services.

Disclosure
Hannah Morris-Bankole: nothing to disclose
Aileen K Ho: nothing to disclose

P887
Effect of exergaming in persons with multiple sclerosis with restless legs syndrome: a randomized controlled trial
A.T. Ozdogar[1], O. Ertekin[2], T. Kahraman[3], A.T. Aslan[4], S. Dastan[1], S. Ozakbas[4], Multiple sclerosis research group
[1]Dokuz Eylul University, Graduate School of Health Sciences, Izmir, Turkey, [2]Dokuz Eylul University, School of Physcal Therapy and Rehabilitation, Izmir, Turkey, [3]Izmir Katip Celebi University, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Izmir, Turkey, [4]Dokuz Eylul University, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Izmir, Turkey

Introduction: Restless legs syndrome (RLS) is a sensory-motor disorder characterized by an uncomfortable sensation in the lower extremity, triggered by sitting and lying positions and release with motion. There is strong evidence that RLS prevalence is higher in persons with multiple sclerosis (MS, pwMS) than in the general population.
Objectives: Current literature has shown that exergaming as non-pharmacological therapy may be an effective method for symptoms such as balance, walking, fatigue, cognitive functions in pwMS, but the effects on RLS are not known.
Aims: The study's main aim is to investigate the effects of 8-week exergaming in pwMS with RLS.
Methods: Persons followed by the Multiple Sclerosis Clinic of Dokuz Eylul University were enrolled in the study. A total of 31 participants who had RLS were randomly divided into two groups as exergaming group (n=14) and the control group (waiting list) (n=17). A video game-based physical activity training applied to exergaming group by a physiotherapist for two days/week. The control group continued their routine treatment during the study. All the participants were assessed at baseline and after 8 weeks (post-treatment) by assessors blinded to the group allocation. The International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale (IRLS) and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were used to assess RLS severity and sleep quality, respectively.
Results: The exergaming group had significant improvement in IRLS (28.64±5.68 vs. 16.09±11.08) and PSQI (10.36±4.34 vs. 6.55±3.27) ($p< 0.05$). There were no significant differences in terms of IRLS (20.76±6.81 vs. 22.80±6.72) ($p>0.05$) while PSQI (6.94±3.21 vs. 8.40±3.20) score was significantly decreased in the control group after 8 weeks.
Conclusion: This study suggested that video game-based physical activity training could be an effective method to decrease RLS severity and improve sleep quality. The video game-based physical activity training can be considered an enjoyable, motivational, and effective method for pwMS with RLS.

Disclosure
Asiye Tuba Ozdogar: nothing to disclose
Ozge Ertekin: nothing to disclose
Turhan Kahraman: nothing to disclose
Abdullah Taha Aslan: nothing to disclose
Seda Daştan: nothing to disclose
Serkan Ozakbaş: nothing to disclose

P888
Fingolimod and cognition: a longitudinal study
L. Pfaff[1], C. Berthe[2], K. Bigaut[2], I. kremer[2], M. Fleury[2], N. Collongues[2], J. De seze[1,2]
[1]University of Strasbourg, Biopathology of Myelin, Neuroprotection and Therapeutic Strategies, INSERM U1119, Strasbourg, France, [2]University Hospitals of Strasbourg, CIC (Clinical Investigation Centre) INSERM 1434 and Neurology Department, Strasbourg, France

Introduction: Fingolimod (FTY) is an approved treatment for relapsing–remitting multiple sclerosis (MS), but studies about its neuroprotective effects on cognition are limited. Yet, cognitive impairment is a common and disabling symptom of MS that contributes to poor quality of life and has a profound impact on patient's daily-life activities. Thus, identify treatments that have proven efficacity in this aspect of the disease appears to be an important issue.
Objectives: To explore the influence of FTY on comprehensive cognitive function in relapsing-remitting multile sclerosis (RRMS) after two years of therapy with (FTY).
Aim: To evaluate the impact of Fingolimod on cognitive decline in MS
Methods: For an extensive neuropsychological assesment, we applied the BCcogSEP, a French translation of the Brief Repeatable Battery (BRB-N) with 3 additional tests. 53 patients (37 women, 16 men) with active RRMS were tested at baseline and after two years of treatment
We explored the global cognitive impairment evolution (cut-off point : 4 or more subtests <5th percentile rank, according to Dujardin et al.2004), and the performance evolution for each test.
Results: The proportion of patients with global cognitive impairement was stable after 24 months of treatment with FTY (about 80%). Significant amelioration were observed in the visuospatial memory test (10/36), for the immediat recall ($p=0,007$) and after delayed ($p<0,001$) ; and in the crossed tapping test ($p=0,017$). A tendancy was also observed for the list learning index of Selective Reminding Test which explores verbal memory ($p=0,057$). No significant deterioration were observed.
Conclusion: Results suggest that FTY treatment in RRMS stabilizes overall cognitive functioning and furthermore positively affects long term memory and flexibility. Neuroimaging correlates are currently being processed and will be presented during the meeting.

Disclosure
Nothing to disclose.
Funding: With the support of Novartis.



This is to certify that

Asiye Tuba Özdoğar

Turkey

is the author of the ePoster entitled

Effect of exergaming in persons with multiple sclerosis with restless legs syndrome: a randomized controlled trial

at the digital

37th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS 2021)

13 – 15 October 2021

Maria Pia Amato
ECTRIMS President

Mar Tintoré
ECTRIMS Vice President
Chair Scientific Programme Committee