

Doi: 10.4274/npa.y6213



Multipl Skleroz Hastalarında Hafif ve Şiddetli Yeti Yitiminin Yürüme Yeteneği ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi: 6 Aylık Takip Çalışması

The Effects of Low and Severe Disability on Walking Abilities and Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients: 6-Month Follow-up Study

Özge ERTEKİN¹, Serkan ÖZAKBAŞ², Egemen İDİMAN², Z. Candan ALGUN³,¹Şifa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir, Türkiye²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye³İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Multipl Skleroz (MS) hastalarında, 12 haftalık gözetimli egzersiz programının (GEP) yaşam kalitesi, yürüme yeteneği, denge bozukluğu ve yorgunluk üzerine etkisini saptamak ve hastaların yeti yitimi şiddetine göre bu sonuçları karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Yirmi dört MS hastasının demografik ve tıbbi verileri kaydedildi. Yeti yitimi (EDSS), fonksiyonel denge (Berg Denge Skalası-BDS), aktivite içinde kendine güven (Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası-ABC_S); yürüme güçlüğü (Multipl Skleroz Yürüme Skalası, MSYS-12), yorgunluk (Yorgunluk Etki Skalası (YES), yaşam kalitesi (Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire-MUSIQOL) tedavi öncesinde, tedavi bitiminde (3. ay) ve kontrolde (6.ay) değerlendirildi. Ayrıca yeti yitimi şiddeti ve hastalık yılına göre hastaların fizyoterapiden faydalanma oranları hesaplandı.

Bulgular: Yaş ortalaması 45,2±8,6 yıl olan 17 katılımcının (7 hasta akut atak nedeniyle çalışmadan ayrıldı), MSYS-12, BDS ve ABC Skalası ortalamaları arasındaki farkın tedavi bitiminde yapılan ikinci değerlendirmeden kaynaklandığı (p<0,001) ve bu farkın kontrol değerlendirmesinde de korunduğu saptandı (sırasıyla, p<0,001, p=0,003, p=0,001). MUSIQOL ortalamaları arasındaki farkın ise kontrol değerlendirmesinden kaynaklandığı saptandı (p=0,014). Ayrıca MUSIQOL ile YES total ve alt grup skorları arasında, MSYS-12 ile MUSIQOL, BDS, ABC Skalası ve YES total ve alt grupları ve EDSS arasında da anlamlı korelasyon vardı (p<0,05).

Sonuç: On iki haftalık GEP sonrasında hafif ve şiddetli yeti yitimine sahip olan tüm katılımcılarda yaşam kalitesi ve yürüme yeteneğinde benzer iyileşmelerin ortaya çıkması ve yürüme yeteneğindeki kazanımların yaşam kalitesindeki artışla ilişkili olması nedeniyle rehabilitasyon ekibinin yeti yitimi düzeyinden bağımsız olarak MS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerini artırmaları için egzersiz programları içinde yer almaya teşvik etmeleri gerekmektedir. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2013; 50: 23-29*)

Anahtar kelimeler: Multipl skleroz, yeti yitimi, egzersiz, yürüme yeteneği, yaşam kalitesi

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

ABSTRACT

Objective: To explore the effects of 12-week supervised exercise program (SEP) on quality of life (QoL), walking abilities, balance impairment and fatigue in patients with multiple sclerosis (MS) and to compare these outcomes according to the severity of the disability.

Methods: Demographic characteristics and medical history of a total of 24 MS patients were recorded. Disability [The Expanded Disability Status Scale (EDSS)], functional balance [The Berg Balance Scale (BBS)], balance confidence [The Activities-specific Balance Confidence (ABC_Scale)], walking difficulties [The 12-Item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12)], fatigue [The Fatigue Impact Scale (FIS)], QoL [The MS International Quality of Life (MUSIQOL)] were evaluated before, at the end of the treatment (3rd month) and at the 6th month. Additionally, the effectiveness rate of the physiotherapy was calculated according to the disability and disease duration.

Results: The outcome results of the 17 participants with a mean age of 45.2±8.6 years (seven patients were excluded because of acute attacks) showed that the differences between the mean scores of MSWS-12, BBS and ABC_Scale were resulted from the 2nd assessment (p<0.001), and this differences remained at the follow-up measurements (p<0.001, p=0.003, p=0.001, respectively). The differences between the MUSIQOL scores were resulted from the 3rd assessment at the follow-up (p=0.014). There were statistically significant and positive correlation between the scores of MUSIQOL significantly positively correlated with scores of FIS-total and subgroups, in addition, MSWS-12 significantly positively correlated with MUSIQOL, BBS, ABC_Scale, FIS-total and subgroups, and EDSS scores (p<0.05).

Conclusion: 12-week SEP was resulted in similar improvements in QoL and walking abilities in both patients with low and severe disabilities. Additionally, these findings strongly suggest that treatment for walking abilities may also extend to improvements in QoL. Therefore, the rehabilitation team should consider the benefits of regular exercise and should focus and encourage people with MS to participate in exercise independent from the disease severity. (*Archives of Neuropsychiatry 2013; 50: 23-29*)

Key words: Multiple sclerosis, disability, exercise, walking ability, quality of life

Conflict of interest: The authors reported no conflict of interest related to this article

Yazışma Adresi/Correspondence Address: Yrd. Doç. Dr. Fizyoterapist Özge Ertekin, Şifa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 232 308 00 00 E-posta: ozge.ertekin@sifa.edu.tr **Geliş tarihi/Received:** 24.07.2011 **Kabul tarihi/Accepted:** 08.03.2012

© Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Archives of Neuropsychiatry, published by Galenos Publishing.

13-16 Ekim 2010 tarihlerinde İsvaç, Göteborg'ta düzenlenmiş olan "26th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), 15th Annual Conference of Rehabilitation in MS (RIMS)"de poster olarak sunulmuştur.

Giriş

Yürüme güçlüğü, Multipl Skleroz (MS) hastalarında en sık etkilenen aktivite kısıtlılığıdır ve hastaların sosyal hayata katılımını kısıtlayan en önemli fonksiyonel kayıplardan biri olarak kabul edilmektedir (1). Yürüme güçlüğü'nün nedenleri arasında yer alan spastisite, kas güçsüzlüğü, denge bozukluğu, hastaların günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) kısıtlılıklara ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilmektedir (2,3). Bu etkileri değerlendirmek ve azaltmak amacıyla yürütülen çalışmaların ortak önerileri takip ve egzersiz programına katılımlarının düzenli olmasıdır. MS hastalarının düzenli fiziksel aktivite katılımının MS ile ilişkili kuvvet kaybı, yorgunluk, depresyon, spastisite ve ağrı gibi semptomların azaltılmasında olumlu etkilere sahip olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (3,4,5,6).

MS hastaları, fizyoterapiden kayda değer fonksiyonel kazanımlar elde ederler. MS hastalarında fizyoterapinin temel amaçları, fonksiyonel düzeyi geliştirmek, iyileştirmek ve bağımsızlığı en üst düzeye çıkarmak, sekonder bozuklukların gelişmesini önlemek veya geciktirmek hastanın ve ailenin duygusal, psikolojik ve sosyal uyumunu sağlamasına yardımcı olmaktır (7). Bu hedefler her hasta için veya rehabilitasyonun her fazında uygun olmayabilir. Hedeflerin belirlenmesi ve tedavi programının seçimi hastaya özgüdür. Hastanın bireysel yetenekleri ve ihtiyaçları doğrultusunda kararlar alınmalı, değerlendirme sonuçları üzerinde durulmalıdır. Egzersiz programı oluşturulurken, hastanın yeti yitimi düzeyi ve fonksiyonel durumuna göre uygun germe, kuvvetlendirme, denge ve koordinasyon egzersizleri, su içi tedavi, fonksiyonel egzersizlerden yararlanılabilir (8,9).

Fizyoterapi programlarının faydalarını açıklayan çalışmalara rağmen son yıllarda yapılan bir meta analizde, MS hastalarının fiziksel aktivite düzeyinin sağlıklı popülasyona göre daha az olduğu saptanmıştır (10,11). Ayrıca yürütülen çalışmalarda yer alan hastaların yeti yitimi düzeyleri sıklıkla hafif şiddettedir (12) ve şiddetli yeti yitimine sahip hastalarda, egzersiz programının fonksiyonel kazanım üzerine etkileri yeterince tartışılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, MS hastalarında, gözetimli egzersiz programının (GEP) yaşam kalitesi, yürüme yeteneği, denge bozukluğu ve yorgunluk üzerine etkisini saptamak ve hastaların yeti yitimi şiddetine göre bu sonuçları karşılaştırmaktır.

Yöntem

Ocak 2010-Temmuz 2010 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Multipl Skleroz Polikliniği'nde tanı aldıktan sonra, İzmir Multipl Skleroz Derneği Rehabilitasyon Merkezi'nde fizyoterapi ve rehabilitasyon programına alınan hastalar, çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri: 1) Poser kriterlerine (13) göre yineleyici (RRMS), primer ilerleyici (PPMS) veya sekonder ilerleyici MS (SPMS) tanısı almış, 2) 18-65 yaşları arasında, 3) yardımcı cihaz ile / bağımsız ayakta durabilen, 4) EDSS≤6,5, 5) koopere ve 6) gönüllü olan hastalar olarak belirlendi. Tanısı tam olarak konmamış, değerlendirme veya tedavi süresinde akut atak geçiren, kardiyovasküler, respiratuar, ortopedik, psikiyatrik veya diğer

medikal komorbiditelere sahip, son altı ay içinde düzenli fiziksel aktivite yapan hastalar çalışmaya alınmadı. Düzenli fiziksel aktivite katılımı, son bir ay içinde haftada en az 2 kez, 30 dakika egzersiz ve sportif aktivite yapmak olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan toplam 24 MS hastasından bilgilendirilmiş onam belgesi alındı. Hastalara fizyoterapist tarafından üç ay boyunca haftada 3 gün bireysel standardize egzersiz programı verildi. Ayrıca hastaların egzersizlere evde devam etmelerini kolaylaştırmak için resimli ev egzersiz kağıtları verildi.

Değerlendirme

Hastaların demografik özellikleri ve medikal hikayesi (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi, medeni hali, eğitim düzeyi, mesleği, yardımcı cihaz kullanımı, MS tipi, hastalık yılı, kullanılan ilaçlar) kaydedildi.

Yeti Yitimi

Hastaların yeti yitimi şiddeti, nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilen EDSS sonucuna göre (14), hafif yeti yitimi (EDSS≤3,5) ve yüksek yeti yitimi (EDSS 4,0-6,5) olmak üzere iki grupta incelendi (15).

Yürüme Yeteneği

Yürüme yeteneğini değerlendirmede, Multipl Skleroz Yürüyüş Skalası (MSYS-12) kullanıldı. Bu ölçek, son iki haftada MS hastasının yürümede karşılaştığı kısıtlılıkları 12 soru ile değerlendirir (1= hemen hemen hiç, 5= aşırı). Yüksek puan, yürüme yeteneğinin etkilendiğini veya yürümede hastanın güçlük yaşadığını gösterir (16,17).

Sağlıkta Yaşam Kalitesi

Multiple Sclerosis International Quality of Life (MUSIQOL) anketi, hastalığa spesifik bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Psikolojik, fiziksel ve psikososyal olmak üzere 3 alt başlığı içeren toplam 31 sorudan oluşmaktadır. Düşük skorlar, yüksek seviyede yaşam kalitesini işaret eder. Ölçeğin, geçerlilik ve güvenilirliği MS hastalarında gösterilmiştir (18,19).

Fonksiyonel Denge

Dengenin değerlendirilmesinde kullanılan Berg Denge Ölçeği (BDS), hastalarda dengeyi kolaydan zora doğru derecelendirilen dört puanlı sıralandırılmış bir ölçektir (0= görevi yapamaz, 4= bağımsız yapar) (20). Yüksek puanlar, iyi denge işlevlerine işaret eder (41-56= bağımsız, 21-40= yardımla yürür, 0-20= bağımlı). Toplam puanın 45'in altında olması gelecekteki düşme riskini 2,7 kat artırmaktadır. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliği MS hastalarında kanıtlanmıştır (21).

Denge Öz güveni

Günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirirken duyulan özgüvenin değerlendirilmesinde (%0-100) 16 sorudan oluşan Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası (ABC) kullanıldı. Bu ölçeğin MS hastalarında geçerlilik ve güvenilirliği saptanmıştır (22).

Yorgunluk

MS hastalarında yorgunluğun günlük aktivitelere yansımaları değerlendirmek için, Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olan Yorgunluk Etki Ölçeği kullanıldı (23). Bu ölçek, yorgunluğun son bir aydaki fiziksel, kognitif ve sosyal etkilerini toplam 40 soruda (0= sorun yok, 4= aşırı) değerlendirmektedir. Toplam puan 0-160 arasında değişir ve yüksek puanlar, yüksek derecede yorgunluğun etkisinin olduğu anlamına gelir (24).

Egzersiz Programı

Çalışmaya başlamadan önce çalışmaya katılan hastalara, egzersizlerle ilişkili temel bilgilendirme yapıldı. Tüm hastalara,

fizyoterapist gözetiminde 12 haftalık standardize egzersiz programına dahil edildi. Egzersiz program haftada üç gün, 60 dakikalık seanslar halinde düzenlendi. Egzersizlerdeki ilerleme, set ve tekrar sayısındaki artış ile yapıldı (2set/10 tekrardan 3 set/15 tekrara doğru). Egzersiz programı, 5-10 dakikalık ısınma ve soğuma periyotları ile 35-40 dakikalık kuvvetlendirme, denge ve koordinasyon, fonksiyonel egzersizlerden oluşturuldu. Hastaların egzersiz programına katılımları, 12 hafta boyunca kaydedildi.

Veri Analizi

Hastaların değerlendirilmesinden elde edilen veriler SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences Software) istatistiksel analiz programına kaydedildi. Tüm sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Değerlendirme ölçeklerinin (EDSS, YES, BDS, ABC, MUSIQOL, MSYS-12) tedavi öncesinde, sonrasında ve 6. ay kontrolünde karşılaştırılmasında Friedman Varyans Analizi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $p<0,05$ kabul edildi. Anlamlı olan farkların nereden kaynaklandığını saptamak amacıyla, Bonferroni düzeltmesi ile Wilcoxon İşaretli Sıralar Analizi kullanıldı. Buna göre düzeltilmiş anlamlılık düzeyi $0,05:3=0,016$ olarak kabul edildi. Hastaların değerlendirme sonuçlarının, yeti yitimi şiddetine ve hastalık yılına göre karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi kullanıldı.

Hastaların fizyoterapi programından Faydalanma Oranı=[(son değer-ilk değer)/ilk değer]*100 formülü ile hesaplandı. Hastaların faydalanma oranlarının yeti yitimi şiddeti ve hastalık yılı değişkenlerine göre karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı ve anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Değerlendirme parametreleri arasındaki ilişkiyi belirlemek için kullanılan Pearson korelasyon analizine göre $\leq 0,4$ zayıf; $0,41-0,69$ orta ve $\geq 0,7$ güçlü korelasyon olarak kaydedildi.

Bulgular

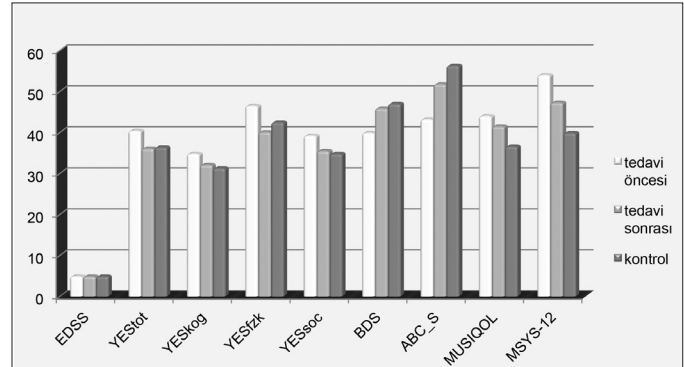
Çalışmaya dahil edilen 24 MS hastasından 7'si, akut atak nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Çalışmayı tamamlayan 17 hastanın (13 kadın/4 erkek) demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Katılımcıların yaş ortalaması $45,2\pm 8,6$ yıl, hastalık durasyonu, 1-10 yıl (%41,2, n=7), 10 yıldan çok (%58,8, n=10) idi. Hastaların %47'si (n=8) evli, %23,5'i (n=4) çalışıyor, % 58,8'i (n=10) 11 yıldan fazla eğitimli, %41,2'si (n=7) 5-11 yıl eğitimli olarak kaydedildi (Tablo 1). Katılımcılar, toplam 36 egzersiz seansının %84,7'sine katılım gösterdiler (ort $30,5\pm 3,9$ seans). Yardımcı cihaz kullanan (tek kanadyen) hastaların oranı %70,5'i (n=12) olarak belirlendi.

Hastaların değerlendirme ölçeklerinin ortalamaları Resim 1'de gösterildi. Friedman Varyans Analizi ile hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrol değerlendirmeleri karşılaştırıldı. Buna göre EDSS skorlarının ortalaması (sırasıyla $4,9\pm 1,7$, $4,85\pm 1,5$, $4,85\pm 1,4$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,85$). YES total ve kognitif, fiziksel ve sosyal alt grup skorları ortalamaları tedavi öncesinde (sırasıyla $40,4\pm 16,7$, $34,8\pm 20,2$, $46,5\pm 18,5$, $39,2\pm 16,7$); tedavi sonrasında (sırasıyla $36,1\pm 18,1$, $32,1\pm 18,6$, $40,2\pm 19,9$, $35,5\pm 18,3$); kontrolde (sırasıyla $36,4\pm 18,3$, $31,3\pm 20,6$, $42,5\pm 19,8$, $34,8\pm 18,2$) kaydedildi ve bu ortalamalar arasında YES-fiziksel alt grup dışında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,133$, $p=0,045$, $p=0,180$). Ancak MSYS-12 ($p<0,001$), MUSIQOL ($p=0,005$), BDS ($p<0,001$), ABC ($p<0,001$), YES-total

($p=0,008$), YES-fiziksel ($p=0,04$) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 2).

Bu farkların nereden kaynaklandığını saptamak amacıyla, Bonferroni düzeltmesi ile Wilcoxon İşaretli Sıralar Analizi kullanıldı. Buna göre düzeltilmiş anlamlılık düzeyi $p<0,016$ ($0,05/3=0,016$) olarak kabul edildi. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda, YES-total ve YES-fiziksel skorlarının ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0,016$); MSYS-12, BDS ve ABC Skalası ortalamaları arasındaki farkın tedavi bitiminde yapılan ikinci değerlendirmeden kaynaklandığı ($p<0,001$) ve bu farkın kontrol değerlendirmesinde de korunduğu saptandı (sırasıyla, $p<0,001$, $p=0,003$, $p=0,001$). MUSIQOL ortalamaları arasındaki farkın ise tedavi bitiminde yapılan ikinci değerlendirmeden kaynaklanmadığı ($p=0,019$, Bonferroni Düzeltmesi $p>0,016$), ancak kontrol değerlendirmesinden kaynaklandığı saptandı ($p=0,014$, $p<0,016$) (Tablo 3).

Hastaların yeti yitimi şiddeti, nörolog tarafından değerlendirilen EDSS sonucuna göre, hafif yeti yitimi (Grup 1, EDSS $\leq 3,5$, n=5) ve yüksek yeti yitimi (Grup 2, EDSS 4,0-6,5, n=12) olmak üzere iki grupta değerlendirildi. Tedavi ve kontrol değerlendirmesi sürecinde, grup 1 ve 2'de yer alan hastaların EDSS sonuçları grup sınıflaması içinde kaldı. Grup 1 ve 2 hastalarının tedavi öncesi, sonrası ve kontrol değerlendirmelerini içeren üç ölçüm karşılaştırıldı. Tedavi öncesi, sonrası ve kontrol ABC skorları karşılaştırıldığında, gruplar



Resim 1. Hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrol değerlendirme sonuçları

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=17)

Yaş (yıl)	45,2±8,6
Cinsiyet (K/ E)	13/4
Vücut ağırlığı (kg)	65,5±14,5
Boy uzunluğu (m)	1,63±0,1
BMI (kg/m ²)	24,5± 5,0
Medeni durumu	
Evli/ bekar	8/9
Eğitim	
5-11 yıl/ >11 yıl	7/10
Çalışma durumu	
Emekli / çalışıyor / diğer	10 / 4 / 3
Yardımcı cihaz	
Tek kanadyen / yok	12/5
Hastalık süresi	
1-10 yıl / > 10 yıl)	7/10
EDSS Grubu	
Hafif yeti yitimi ($\leq 3,5$)	5
Şiddetli yeti yitimi (4,0-6,5)	12

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0,102$, $p=0,291$, $p=154$). Tedavi öncesi, sonrası ve kontrol MUSIQOL skorları karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0,673$, $p=0,342$, $p=0,225$). Tedavi öncesi, sonrası ve kontrol YES-total skorları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0,527$, $p=0,752$, $p=0,492$). Ancak gruplar arasında BDS ve MSYS-12 arasında tedavi öncesinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla, $p=0,013$, $p=0,035$). Bu fark, MSYS-12 için tedavi sonrasında ($p=0,113$) ve kontrol değerlendirmesinde ($p=0,101$) ortadan kalkarken, BDS için ise tedavi sonrasında ($p=0,026$) korundu, ancak kontrol değerlendirmesinde ($p=0,288$) ortadan kalktı (Resim 2).

Hastaların MS durasyonuna göre (1-10 yıl, $n=7$ / ≥ 10 yıl, $n=10$) olmak üzere tedavi öncesi, sonrası ve kontrol değerlendirmeleri karşılaştırıldığında, YES-tot (sırasıyla, $p=0,379$, $p=0,526$, $p=0,305$), YES-kognitif ($p=0,170$, $p=0,240$, $p=0,142$), YES-fiziksel ($p=0,220$, $p=0,883$, $p=0,591$), YES-sosyal ($p=0,155$, $p=0,624$, $p=0,328$), BDS ($p=0,524$, $p=0,377$, $p=0,403$), MUSIQOL ($p=0,884$, $p=0,494$, $p=0,464$) ve MSYS-12 ($p=0,558$, $p=0,305$, $p=0,433$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Hastaların tedavi bitiminden sonraki kontrol değerlendirmesi temel alınarak hesaplanan faydalanma oranları EDSS grubuna (Grup 1, $EDSS \leq 3,5$, $n=5$ ve Grup 2, $EDSS 4,0-6,5$, $n=12$) ve hastalık durasyonuna (Grup 1, 1-10 yıl, $n=7$ / Grup 2, ≥ 10 yıl, $n=10$) göre karşılaştırıldı. Buna göre hastaların EDSS gruplarına göre YES total ve alt grupları, ABCS, MUSIQOL ve MSYS-12 açısından tedaviden faydalanma oranlarının istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0,05$), BDS skorları açısından yüksek yeti yitimine sahip hastalarda (Grup 2) anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,018$). Hastaların MS durasyonu gruplarına göre YES total ve alt grupları, BDS, ABCS, MUSIQOL ve MSYS-12 açısından tedaviden faydalanma oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Değerlendirme parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirmesinde, MUSIQOL ile YES total, kognitif, fiziksel ve sosyal skorlar arasında olumlu ve anlamlı korelasyon bulundu ($p<0,001$). MUSIQOL ile MSYS-12 arasında anlamlı korelasyon saptandı ($p=0,015$). Ayrıca MSYS-12 ile BDS, YES total, kognitif, fiziksel ve sosyal alt grupları, ABC Skalası ve EDSS arasında anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla $p<0,01$, $p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,009$, $p<0,001$, $p=0,001$) (Tablo 5).

Tablo 2. Hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrol değerlendirme ortalamaları ($n=17$)

	TEDAVİ ÖNCESİ X±SD(Ort)	TEDAVİ SONRASI (3. AY) X±SD(Ort)	KONTROL (6. AY) X±SD(Ort)	Friedman p
EDSS	4,9±1,7 (1,5-6,5)	4,85±1,5 (2,0-6,5)	4,85±1,4 (2,0-6,5)	0,85
YES-tot	40,4±16,7 (15-66)	36,1±18,1 (9-68)	34,6±18,3 (11-62)	0,008*
YES-kog	34,8±20,2 (5-70)	32,1±18,6 (5-68)	31,3±20,6 (5-65)	0,133
YES-fzk	46,5±18,5 (20-70)	40,2±19,9 (15-73)	42,5±19,8 (13-68)	0,045*
YES-sos	39,2±16,7 (11-64)	35,5±18,3 (5-65)	34,8±18,2 (3-58)	0,180
BDS	39,9±9,4 (18-50)	45,9±6,9 (32-54)	47,0±5,4 (38-54)	<0,001*
ABC_S (%)	43,2±19,9 (14,5-76,0)	51,8±19,4 (20-78)	56,3±20,0 (25-87,5)	<0,001*
MUSIQOL	44,0±16,3 (22,8-69,2)	41,5±13,8 (21,0-64,5)	36,6±12,7 (17,0-55,6)	0,005*
MSYS-12	54,0±18,0 (20,3-77,6)	47,3±17,4 (13,3-72,6)	39,9±15,8 (10-68)	<0,001*

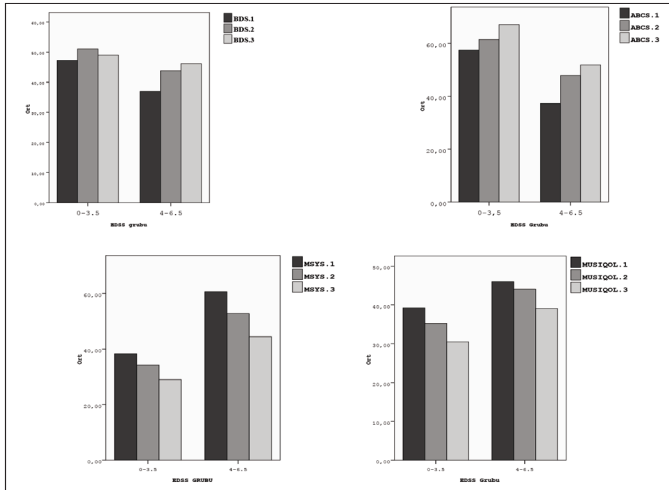
EDSS, Expanded Disability Status Scale; YES, Yorgunluk Etki Skalası, total, kognitif, fiziksel, sosyal; BDS, Berg Denge Skalası; ABC_S, Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası; MUSIQOL, Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire; MSYS-12, Multipl Skleroz Yürüme Skalası;

*Friedman test p değeri

Tablo 3. Hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrol ortalama değerlerinin Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi'ne göre karşılaştırılması

	T.Ö.-T.S.	T.Ö.-K	T.S.-K
YES-tot	0,024	0,075	0,609
YES-kog	0,032	0,266	0,683
BDS	<0,001*	0,003*	0,276
ABC_S (%)	<0,001*	0,001*	0,006*
MUSIQOL	0,019	0,014*	0,028
MSYS-12	<0,001*	<0,001*	<0,001*

T.Ö., tedavi öncesi; T.S., tedavi sonrası; K, kontrol; EDSS, Expanded Disability Status Scale; YES, Yorgunluk Etki Skalası, total, kognitif, fiziksel, sosyal; BDS, Berg Denge Skalası; ABC_S, Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası; MUSIQOL, Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire; MSYS-12, Multipl Skleroz Yürüme Skalası; *Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi, Bonferroni Düzeltmesi, anlamlılık düzeyi p<0,016



Resim 2.1—Tedavi öncesi; 2=Tedavi sonrası; 3=Kontrol değerlendirmesi; BDS, Berg Denge Skalası; ABC_S, Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası; MSYS-12, Multipl Skleroz Yürüme Skalası; MUSIQOL, Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire

Tartışma

MS hastalarında fizyoterapinin etkilerini saptamak ve yeti yitimi düzeyine göre bu sonuçları karşılaştırmak amacıyla yürütülen bu çalışmanın sonuçları, 12 haftalık kuvvetlendirme, denge ve fonksiyonel mobiliteye odaklanan standardize gözetimli egzersiz eğitim programının, MS hastalarında yaşam kalitesi ve yürüme yeteneğinde iyileşmeler meydana getirdiğini desteklemektedir. Çalışmanın bir diğer bulgusu da, hafif ve şiddetli yeti yitimine sahip olan tüm katılımcılarda yaşam kalitesi ve yürüme yeteneğinde benzer iyileşmelerin ortaya çıkması ve yürüme yeteneğindeki kazanımların yaşam kalitesindeki artışla ilişkili olmasıdır.

MS'in stabil olmayan yapısı ve çok sayıda sistem üzerine olumsuz etkileri nedeniyle, hastaların aktivite düzeylerini her geçen gün azalttıkları ve aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylere göre daha az aktif oldukları belirlenmiştir (10,11). Bu nedenle bu hasta grubunun inaktiviteden uzak durması ve uygun egzersiz programlarıyla fonksiyonel düzeylerinin artırılması gerekmektedir (25).

MS hastalarında en sık etkilenen aktivite kısıtlılığı yürüme güçlüğüdür. Yürüme yeteneği, sosyal hayata katılımda en önemli fonksiyonlardan biri olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda yapılan bir derlemenin de ortaya koyduğu gibi egzersiz eğitimi, yürüme bozukluklarına yönelik çok önemli bir tedavi seçeneğidir (26). MS hastalarında egzersiz eğitiminin yürüme üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir meta-analizde de, kümülatif kanıtın egzersiz eğitim programlarının yürüme üzerine küçük ancak klinik olarak anlamlı iyileşme meydana getirdiğini gösterilmiştir (4). İki fizyoterapi yaklaşımının yürüme yeteneği üzerine etkilerini karşılaştıran diğer bir çalışmada, denge fonksiyonlarında anlamlı iyileşme saptanmıştır (2). Çalışmamıza dahil edilen hastaların yürüme yeteneğindeki değişiklikler, yürüyüş kısıtlılıklarını bireyin kendisinin değerlendirdiği MS'e spesifik yürüme ölçeği (MSYS-12) ile değerlendirildi. Tedavi öncesinde saptanan kısıtlılıkların, tedavi sonrasındaki azaldığı ve bu kazanımın kontrol değerlendirmesinde korunduğu saptandı. Bu sonuçlar, MS hastalarının GYA'ndeki bağımlılık düzeyine de yansdı. Yürümede kısa zamanda ortaya çıkan bu fonksiyonel kazanım, spesifik egzersiz programının denge, kuvvetlendirme ve aktivite üzerine kurulmuş olmasıyla ilişkilendirilebilir. Bu durumu destekleyen çok sayıda çalışmada, denge bozuklukları, MS hastalarında

Tablo 4. Hastaların fizyoterapi programından faydalanma oranlarının (%), yeti yitimi şiddeti ve hastalık yılı değişkenlerine göre karşılaştırılması

	Yeti yitimi Şiddeti			Hastalık Yılı		
	EDSS (0-3.5) X±SD	EDSS (4.0-6.5) X±SD	MWU p	1-10 yıl X±SD	>10 yıl X±SD	MWU p
YES-Tot	-17,25±10,3	11,61±22,3	0,792	-15,97±18,7	11,38±20,6	0,884
YES-kog	14,34±10,04	-8,14±34,81	0,673	-23,36±33,3	13,74±12,2	0,205
YES-fzk	4,35±51,36	-11,33±27,30	0,562	1,56±46,5	-12,51±25,4	0,733
YES-sos	-21,31±22,71	-10,33±33,50	0,343	-6,39±31,0	-18,58±30,6	0,626
BDS	4,06±10,7	33,17±37,9	0,018*	26,33±48,8	23,41±23,3	0,157
ABC_S	20,60±24,4	52,35±66,0	0,171	28,02±30,5	53,50±71,2	0,558
MUSIQOL	-22,53±17,4	-8,5±30,5	0,399	-22,32±14,3	-5,82±33,0	0,380
MSYS-12	-27,58±13,2	-26,87±12,0	0,752	-31,03±13,1	-24,31±10,9	0,435

T.Ö., tedavi öncesi; T.S., tedavi sonrası; K, kontrol; EDSS, Expanded Disability Status Scale; YES, Yorgunluk Etki Skalası, total, kognitif, fiziksel, sosyal; BDS, Berg Denge Skalası; ABC_S, Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası; MUSIQOL, Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire; MSYS-12, Multipl Skleroz Yürüme Skalası; * p<0,05

Tablo 5. Hastaların değerlendirme sonuçları arasındaki korelasyon kat sayıları

Değişken	BDS	YES-tot	YES-kog	YES-fzk	YES-sos	ABC	MUSIQOL	MSYS-12	EDSS
1. BDS									
2. FIS-tot	0,047								
3. YES-kog	0,010	0,940**							
4. YES-fzk	0,012	0,939**	0,850**						
5. YES-sos	0,083	0,957**	0,875**	0,875**					
6. ABC	0,575**	-0,589**	-0,584**	-0,597**	-0,542**				
7. MUSIQOL	-0,181	0,719**	0,710**	0,624**	0,716**	-0,494**			
8. MSYS-12	-0,506**	0,417**	0,452**	0,452**	0,364**	-0,756**	0,340*		
9. EDSS	-0,610**	0,03	0,138	-0,82	-0,11	-0,359	0,245	0,449**	

BDS, Berg Denge Skalası; YES, Yorgunluk Etki Skalası, total, kognitif, fiziksel, sosyal; ABC, Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası; MUSIQOL, Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire; MSYS-12, Multipl Skleroz Yürüme Skalası; EDSS, Expanded Disability Status Scale.

*= anlamlı korelasyon $p<0,05$, **= anlamlı korelasyon $p<0,01$

fonksiyonel kısıtlılıklar ve GYA'nde bağımlıkta artışla ilişkili bulunmuştur (27,28). Çalışmamızın bu sonuçlarını destekleyen diğer bir analiz de denge ve aktivite içinde denge fonksiyonlarının, yürüme yeteneğindeki iyileşmelerle ilişkili bulunmasıdır. Hastalarda Berg Denge Skalası ile yapılan değerlendirmede, denge fonksiyonlarındaki iyileşme saptanmıştır. Hastaların tedavi öncesinde fonksiyonel dengeleri 40 puanın altında iken, tedavi bitiminde bu değer ortalama 5 puan artarak 45 puanın üzerine çıkmıştır. 45 puanın üzerindeki sonuçlar denge fonksiyonları için önemli iyileşme olarak bildirilmektedir. Ayrıca bu iyileşme önemli bir kazanım olduğu düşünülen aktivite içinde hastaların güven duygusunda artma (ABC Skalası) ile sonuçlanmıştır. Tedavi içinde hastaların bireysel olarak bildirdikleri ev içinde ve dışında yürüme, merdiven inip çıkma, eğilme, uzanma, arabaya binme-inme gibi farklı durumlardaki güven duygusu, tedavi öncesinde ortalama %43 iken, tedavi sonrası %52, kontrol değerlendirmesinde de %56'ya çıkmış ve bu iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Güven duygusundaki bu artış, bireyin farklı koşullarda fonksiyonel yeteneklerini gerçekleştirme için destek rol oynar. Bu nedenle MS hastalarında, denge ve mobiliteyi artırmaya yönelik tedavi programı oluştururken aktivite içindeki güven duygusunun da değerlendirilmesi planlanmalıdır (29).

MS hastalarının en sık bildirdiği şikayetlerden biri de aşırı yorgunluktur (30). Son yıllarda egzersiz eğitiminin yorgunluk algısı üzerine etkilerini araştıran çalışmaların ortak sonucu, kısa veya uzun süreli, aerobik veya kuvvetlendirme eğitimi içeren egzersizlerin, yorgunlukta azalma ile ilişkili olduğunu ortaya koymalarıdır (30-33). Bu çalışmada da, yorgunluk ölçeği ile yaşam kalitesi, yürüme yeteneği, denge güveni arasındaki saptanan anlamlı ilişki, hem yorgunluğun fiziksel ve fonksiyonel sonuçlarıyla hem de hastalığın sosyal ve bilişsel sonuçlarıyla ilişkilendirilebilir. Ancak çalışmaya dahil olan hastalar, düzenli egzersizler ile fonksiyonel kapasitelerinde iyileşme kaydediler ve bu iyileşme yorgunlukla ilişkili bulunsu da, tedavi öncesi yapılan değerlendirme sonucunda, yorgunluk ölçeğinin tüm alt gruplarında saptanan yorgunluk şiddetinin, tedavi bitiminde ve üçüncü ay kontrolünde benzer oranlarda olduğu ve egzersiz programının yorgunluk üzerine anlamlı etkisi olmadığı saptandı.

Mc Auley ve ark'nın yürüttüğü randomize kontrollü çalışmada da ortaya konduğu gibi aktivite katılımını artırmada hastanın motivasyonu ve bilgilendirilmesi önem taşımaktadır (6). Bu nedenle hastaların öncelikle bu konuda eğitimleri önem taşımaktadır. Çalışmamızda tüm hastalar, egzersizin yararları ve dikkat edilmesi gereken noktalar konusunda fizyoterapist tarafından bilgilendirilmiş, hastaların soruları bireysel olarak cevaplandırılmıştır. Bu şekilde egzersiz farkındalığı ve katılımının artırılması amaçlanmıştır. Hastaların egzersiz programına katılım oranının %84,7 gibi yüksek bir değer alması egzersiz eğitiminin önemini ortaya çıkartmıştır.

Kesitsel çalışmalarda fiziksel aktivitenin önemi vurgulanmış ve egzersizin inaktivite ile ilişkili problemlerde azalma ve yaşam kalitesinde iyileşmelerle ilişkili olduğu bulunmuştur (33,34,35,36). Bu çalışmada egzersiz programının yaşam kalitesi üzerine etkileri MUSIQOL anketi ile değerlendirildi. Değerlendirme sonuçlarına göre katılımcıların egzersiz programı bitiminde yaşam kalitelerinde anlamlı iyileşme kaydedildi. Bu iyileşmenin kontrol değerlendirilmesinde de korunduğu saptandı. Ayrıca hastaların fonksiyonel düzeylerinde egzersiz programından sonra saptanan anlamlı iyileşme, literatürle uyumlu olarak yaşam kalitesinde iyileşmelerle ilişkili bulundu (10,11). Bu ilişki, egzersizin olumlu etkilerinin kümülatif sonuçlarını yansıtmaktadır.

Çalışmamızda yaşam kalitesi ve yeti yitimi düzeyi arasında ilişki bulunmaması, takip süresinin kısalığından kaynaklanabilir. Ancak yaşam kalitesinin hastalık şiddetinden bağımsız değerlendirilmesi gerektiğini de gösterebilir. Bu soruları cevaplamak için, daha geniş gruplarda ve uzun dönem takipleri içeren araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın sonucunda, 10 yıldan uzun süredir MS tanısı olan ve EDSS puanı 4,0-6,5 arasında olup şiddetli yeti yitimine sahip katılımcılarda, hastalık süresi ve yeti yitimi düzeyinden bağımsız olarak hafif yeti yitimine sahip ve hastalık süresi 1-10 yıl arasında olan katılımcılarla benzer iyileşmeler gösterdikleri saptandı. Bu iyileşmeler, ayrıca hastaların tedaviden faydalanma oranları hesaplanarak da karşılaştırıldı. Sonuç olarak tüm hastaların 12 haftalık fizyoterapi programından yeti yitimi şiddetinden bağımsız

olarak denge fonksiyonları dışında benzer oranda faydalandığı bulundu. Bu sonuç, şiddetli yeti yitimine sahip MS hastalarının, hafif yeti yitimine sahip hastalara göre beklenenin aksine anlamlı düzeyde iyileşme gösterebildiğini kanıtlamaktadır. Hastalık durasyonuna göre yapılan karşılaştırmada ise, hastaların tedaviden faydalanma oranlarının yıldan bağımsız olarak benzer oranda olduğu saptandı. Tüm bu sonuçlar ışığında, hastalık süresi 10 yıldan fazla ve yeti yitimi düzeyi şiddetli olan MS hastalarında da anlamlı fonksiyonel kazanımların kaydedilebileceği düşünülmektedir.

MS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerinin artırılmasında egzersiz programlarının çok önemli bir yeri vardır. Gözetimli yapılan egzersizler ile pek çok yönden tedavi avantajı sağlamaktadır. Bu tip egzersizlerle, hastaların katılımı, egzersiz uyumu kontrol edilebilmekte, motivasyonları artırılmaktadır (37). Bu çalışmanın en önemli bulgularından biri, 12 haftalık GEP sonrasında hafif ve şiddetli yeti yitimine sahip olan tüm katılımcılarda yaşam kalitesi ve yürüme yeteneğinde benzer iyileşmelerin ortaya çıkması ve yürüme yeteneğindeki kazanımların yaşam kalitesindeki artışla ilişkili olmasıdır. Bu nedenle rehabilitasyon ekibinin yeti yitimi düzeyinden bağımsız olarak MS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerini artırmaları için egzersiz programları içinde yer almaya teşvik etmeleri gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Kelleher KJ, Spence W, Solomonidis S, Apatsidis D. Ambulatory rehabilitation in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2009; 31:1625-1632.
2. Lord SE, Wade DT, Halligan PW. A comparison of two physiotherapy treatment approaches to improve walking in multiple sclerosis: a pilot randomized controlled study. *Clin Rehabil* 1998; 12:477-486.
3. Motl RW, McAuley E, Snook EM, Gliotoni RC. Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support. *Psychol Health Med* 2009; 14:111-124.
4. Snook EM, Motl RW. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23:108-116.
5. Amato MP, Ponziani G, Rossi F, Liedl CL, Stefanile C, Rossi L. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Mult Scler* 2001; 7:340-344.
6. McAuley E, Motl RW, Morris KS, Hu L, Doerksen SE, Elavsky S, Konopack JF. Enhancing physical activity adherence and well-being in multiple sclerosis: a randomised controlled trial. *Mult Scler* 2007; 13:652-659.
7. Patti F, Ciancio MR, Cacopardo M, Reggio E, Fiorilla T, Palermo F, Reggio A, Thompson AJ. Effects of a short outpatient rehabilitation treatment on disability of multiple sclerosis patients: a randomised controlled trial. *J Neurol* 2003; 250:861-866.
8. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2005; 4:643-652.
9. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Mult Scler* 2008; 14:35-53.
10. Motl RW, Gosney JL. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler* 2008; 14:129-35.
11. Beckerman H, de Groot V, Scholten MA, Kempen JC, Lankhorst GJ. Physical activity behavior of people with multiple sclerosis: understanding how they can become more physically active. *Phys Ther* 2010; 90:1001-1013.
12. Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen J. Long-term exercise improves functional impairment but not quality of life in multiple sclerosis. *J Neurol* 2005; 252:839-845.
13. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, Sibley WA, Silberberg DH, Tourtellotte WW. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13:227-231.
14. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33:1444-1452.
15. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler* 2008; 14:383-390.
16. 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; 60:31-36.
17. McGuigan C, Hutchinson M. Confirming the validity and responsiveness of the Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12). *Neurology* 2004; 62:2103-2105.
18. Simeoni M, Auquier P, Fernandez O, Flachenecker P, Stecchi S, Constantinescu C, Idiman E, Boyko A, Beiske A, Vollmer T, Triantafyllou N, O'Connor P, Barak Y, Biermann L, Cristiano E, Atweh S, Patrick D, Robitail S, Ammoury N, Beresniak A, Pelletier J; MusiQoL study group. Validation of the Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire. *Mult Scler* 2008; 14:219-230.
19. Özakbaş S. Multipl Sklerozda Özürüllüğün Değerlendirilmesi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2008; Özel Sayı 45:6-9.
20. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Can J Public Health* 1992; 83 Suppl 2:S7-11.
21. Cattaneo D, Jonsdottir J, Repetti S. Reliability of four scales on balance disorders in persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2007; 29:1920-1925.
22. Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol Med Sci* 1995; 50:28-34.
23. Armutlu K, Keser I, Korkmaz N, Akbiyik DI, Sümbüloğlu V, Güney Z, Karabudak R. Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2007; 255:64-68.
24. 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.
25. White LJ, McCoy SC, Castellano V, Gutierrez G, Stevens JE, Walter GA, Vandenberg K. Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004; 10:668-674.
26. Motl RW, Goldman MD, Benedict RH. Walking impairment in patients with multiple sclerosis: exercise training as a treatment option. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010; 6:767-774.
27. Cattaneo D, Jonsdottir J, Zocchi M, Regola A. Effects of balance exercises on people with multiple sclerosis: a pilot study. *Clin Rehabil* 2007; 21:771-781.
28. Coote S, Garrett M, Hogan N, Larkin A, Saunders J. Getting the Balance Right: A randomised controlled trial of physiotherapy and Exercise Interventions for ambulatory people with multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2009; 9:34.
29. Sihvonen S, Kulmala J, Kallinen M, Alén M, Kiviranta I, Sipilä S. Postural balance and self-reported balance confidence in older adults with a hip fracture history. *Gerontology* 2009; 55:630-636.
30. Skerrett TN, Moss-Morris R. Fatigue and social impairment in multiple sclerosis: the role of patients' cognitive and behavioral responses to their symptoms. *J Psychosom Res* 2006; 61:587-589.
31. Stroud NM, Minahan CL. The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7:68.
32. Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2002; 8:161-168.
33. Benedict RH, Wahlgig E, Bakshi R, Fishman I, Munschauer F, Zivadinov R, Weinstock-Guttman B. Predicting quality of life in multiple sclerosis: accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behavior change. *J Neurol Sci* 2005; 231:29-34.
34. Lobentanz IS, Asenbaum S, Vass K, Sauter C, Klösch G, Kollegger H, Kristoferitsch W, Zeitlhofer J. Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality. *Acta Neurol Scand* 2004; 110:6-13.
35. Benito-Leon J, Morales JM, Rivera-Navarro J. Health-related quality of life and its relationship to cognitive and emotional functioning in multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol* 2002; 9:497-502.
36. Mitchell AJ, Benito-León J, González JM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. *Lancet Neurol* 2005; 4:556-566.
37. Freeman J, Allison R. Group exercise classes in people with multiple sclerosis: a pilot study. *Physiother Res Int* 2004; 9:104-107.