

Post Polio Sendromu

Post Polio Syndrome

Arzu YAĞIZ ON

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Post polio sendromu (PPS), akut paralitik poliomiyelit enfeksiyonundan yıllar sonra ortaya çıkan yeni muskuloskeletal ve nöromusküler semptomlarla karakterize bir sendromdur. En sık görülen semptomlar, yorgunluk, ağrı ve klinik olarak etkilenmiş ve/veya etkilenmemiş kaslarda ortaya çıkan güçsüzlüktür. Semptomların ortaya çıkmasına neden olan patofizyolojik mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. PPS ile ilişkili semptomların fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir. Bazı rehabilitasyon yöntemlerinin yararlı olduğu gösterilmekle birlikte, sendromun spesifik tedavisi henüz bulunmamaktadır. Bu yazıda, sendromla ilişkili semptomlar, tanı kriterleri, patofizyolojik mekanizmalar ve tedavi yöntemleri gözden geçirilmektedir. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2008;54:164-73.*

Anahtar Kelimeler: Post polio sendromu, tanı kriterleri, tedavi, egzersiz

Summary

Post polio syndrome (PPS) is defined as new musculoskeletal and neuromuscular symptoms reported years after the paralytic poliomyelitis infection. The symptoms include fatigue, pain and weakness of either previously affected muscles or previously clinically unaffected muscles. The pathophysiological mechanisms underlying the delayed symptoms are poorly understood. New symptoms associated with PPS have been shown to impact functional status and decrease life satisfaction. There is as yet no medication that specifically treats the syndrome, although some rehabilitation procedures may prove beneficial. In this paper, the symptoms, diagnostic criteria, pathophysiological mechanisms and treatment of the syndrome are reviewed. *Turk J Phys Med Rehab 2008;54:164-73.*

Key Words: Post polio syndrome, diagnostic criteria, treatment, exercise

Akut Poliomyelit

Poliomyelit, beyin ve spinal kord ön boynuz hücrelerini tutan akut viral bir hastalıktır. Virus, spinal korddaki motor nöronları boyunca hasara uğratar. Motor korteks, premotor kortikal alanlar, bulbus ve retiküler formasyon da etkilenebilir (1). İlk kez 1789'da İngiltere'de görülen poliomyelit, 1950'lerde ciddi epidemilere yol açmıştır. Ülkemizde de 1957 yılında ciddi epidemiyi görülmüştür.

Epidemiler sırasında poliomyelitin 4 ayrı klinik tipi tanımlanmıştır.

Subklinik polio: Hasta enfeksiyondan haberdar değildir ve enfeksiyona aktif immünite kazanır.

Abortif polio: Akut solunum enfeksiyonu veya gastroenteriti taklit eder. Ateş, baş ağrısı, kusma, ishal, boğaz ağrısı gibi semptomlar ortaya çıkar.

Nonparalitik polio: Baş ağrısı, boyun, bel ve ekstremitelerde ağrı, ateş, kusma, letarji, irritabilite, boyun ve belde, özellikle hamstring kaslarında spazm ve hassasiyetle gider.

Paralitik polio: Non-paralitik polio semptomlarına ek olarak kas güçsüzlüğü vardır. Üç formda görülebilir:

a. Spinal polio: Alt motor nöronların hasarına ve nöronal kayıplara bağlı olarak ilgili kaslarda flask paralizi gelişir.

b. Bulbar polio: Retiküler formasyon ve beyin sapındaki kranial sinir çekirdeklerinin tutuluşuna bağlı olarak kranial sinirler tarafından innerve edilen kaslarda güçsüzlük söz konusudur.

c. Ansefalitik polio: Nadir görülür. Beyin nöronlarının hasarına bağlıdır.

Akut enfeksiyon sırasında %95'lere varan oranda motor nöron kaybı gelişebilir. Ancak sağlam kalan motor nöronlardan gelen kollateral innervasyon ile güçsüzlük önlenmektedir. Dolayısıyla klinik olarak güçsüzlük ortaya çıkması için belli sayının üzerinde kayıp olması gereklidir. Bir başka deyişle, klinik paralizi olmaksızın aşırı oranda motor ünit kaybedilmiş olabilir. Hayvan deneylerinde, görülen bir kas güçsüzlüğü için motor nöronların %60'ının kaybolmuş olması gerektiği gösterilmiştir (2). Bu bulgular, akut enfeksiyon sırasında etkilen-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Arzu Yağız On, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel: 0232 390 36 86 Faks: 0232 388 19 53 E-posta: arzu.on@ege.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** Haziran/June 2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** Ekim/October 2008

© Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / © Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, Published by Galenos Publishing. All rights reserved.

mediği düşünülen, kas gücü normal olan kaslarda ortalama %40 oranında motor nöron kaybı olduğunu gösteren elektrofizyolojik çalışmalarla desteklenmiştir (3).

Paralitik poliioda, paralizi progresyonu genellikle 5-7 gün sonra durur. Daha sonra geride kalan motor nöronlar tarafından kasın reinnervasyonu, kas lifi hipertrofisi ve muhtemelen kas lifi tipi transformasyonu gibi fizyolojik adaptasyon mekanizmaları sonucu kas gücünde kısmi düzelme olur. Bunu bir miktar fonksiyon düzelmesiyle giden stabil bir dönem takip eder ve uzun yıllar boyunca nöromüsküler tablo stabil kalır. Bu dönemde, gelişen kollateraller nedeniyle sağlam kalan motor nöronlar daha fazla sayıda kas lifini innerve ederler.

Post- Polio Sendromu

Tanım ve Tanı Kriterleri

1950'lerdeki aşılama kampanyalarından sonra poliomyelit hızla eradike edilmiştir. Ancak günümüzde dikkatler, akut poliomyelit enfeksiyonundan yıllar sonra gelişen yeni nöromüsküler semptomlar üzerine yoğunlaşmıştır. Bu tablo önceleri polionun nadir bir geç dönem komplikasyonu olarak kabul edilmiş, 1985 yılında Halstead ve Rossi (4) tarafından post-polio sendromu (PPS) olarak adlandırılmıştır. PPS, polio enfeksiyonundan yıllar sonra ortaya çıkan, yeni gelişen ve yavaş ilerleyen güçsüzlük, atrofi, yorgunluk ve ağrı ile karakterize klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmacılar tarafından ortaya atılan ilk tanı kriterleri şöyle idi:

1. Bilinen, güvenilir paralitik polio hikayesi,
2. Akut poliomyelit sonrası kısmi veya tam nörolojik ve fonksiyonel iyileşme,
3. En az 15 yıl süreli nörolojik ve fonksiyonel stabilite dönemi,
4. Stabil dönem sonrası şu sağlık problemlerinden en az ikisinin gelişmesi: aşırı yorgunluk, kas ve/veya eklem ağrısı, hastalıktan etkilenmiş/etkilenmemiş kaslarda yeni başlayan güçsüzlük, yeni kas atrofisi, soğuk intoleransı ve
5. Bu yeni sağlık problemlerine yol açacak tıbbi durumların dışlanması.

Bu kriterlerle, sadece iki semptom ile PPS tanısının konulabileceği görülmektedir. Örneğin; kas atrofisi ve soğuk intoleransının olması PPS tanısı için yeterli olmaktadır. Bu kriterler Halstead tarafından 1991 yılında yeniden düzenlenmiş, diğer semptomlar eşlik etsin veya etmesin "tedrici veya ani başlangıçlı yeni nörojenik güçsüzlük" semptomu PPS tanısında zorunlu bir kriter olarak kabul edilmiştir (5). 2000 yılında 3 ayrı araştırmacı (1,6,7). PPS'nin nonparalitik polio geçirenlerde de görüldüğünü, bu nedenle kriterler-

den paralitik polio öyküsünün çıkarılması gerektiğini öne sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar Halstead (7), nonparalitik polio sonrası tipik PPS kliniği, fizik muayene bulgusu ve EMG'de yaygın ön boynuz tutuluğu olan 4 vaka yayınlamış; açıklanamayan yorgunluk ve kas güçsüzlüğü ile gelen her erişkin olgunun ayırıcı tanısında paralitik polio öyküsü olsun olmasın mutlaka PPS düşünülmesi gerektiğini belirtmiştir. Bu araştırmacıları destekler şekilde On ve ark. (8) da ilk hastalıkta etkilenmeyen ekstremitelerin %36'sında polio sekeli ile uyumlu EMG bulguları olduğunu, yeni güçsüzlük yakınması olan ekstremitelerin %45'inde subklinik tutuluğu olduğunu göstermişlerdir. PPS tanı kriterleri 2001 yılında tekrar gözden geçirilerek bir takım değişiklikler yapılmıştır (9). Günümüzde en yaygın kabul edilen tanı kriterleri bu kriterlerdir (Tablo 1).

Görülme Sıklığı ve Risk Faktörleri

PPS prevalansı kullanılan tanı kriterlerine ve çalışılan popülasyona göre değiştiğinden, değişik veriler elde edilmektedir (10-14). Ancak, tanındıkça görülme sıklığının arttığı, polio geçirenlerde %80'e varan oranlarda görüldüğü bildirilmektedir. Hastaneye başvuran olgularda prevalansın %69-92 oranına ulaştığı bildirilmiştir (11).

Akut poliomyelit sonrası sekel kalan güçsüzlük ve sakatlığın derecesi PPS gelişiminin tahmininde önemlidir. Akut poliioda daha fazla güçsüzlük olması (4,15), daha uzun süre hospitalize edilme (4,16) EMG'de daha fazla ön boynuz hücresi kaybının olması (4,17), polio geçirilen yaşın büyük olması (19), akut poliiodan sonra geçen sürenin uzunluğu (15), kadın cinsiyet (19), kilo alımı öyküsü, aşırı fiziksel aktivite (20), düşük sosyo-ekonomik düzey (19) ve birlikte olan hastalıklar (19) PPS gelişiminde diğer risk faktörleridir.

Etiyopatogenez

Geç dönemdeki nöromüsküler bozulma için birçok patofizyolojik ve fonksiyonel mekanizma öne sürülmekle birlikte henüz tam olarak açıklanamamıştır. Orijinal enfeksiyonun yaygın patolojisi nedeniyle geç dönemde ortaya çıkan fonksiyon kayıplarının mekanizmasında birçok faktörün etkili olabileceği düşünülmektedir. Etiyopatogenez ile ilgili öne sürülen hipotezlerin başlıcaları şunlardır:

1. Motor nöron kaybı: Geç dönemde ortaya çıkan kas güçsüzlüğünde, zaten azalmış olan motor nöronlarda görülen daha ileri kayıplar en çok sorumlu tutulan mekanizmadır.

Bu kayıpların muhtemel bir nedeni, motor nöronların yaşlanmayla ilişkili ölümüdür. Yaşlanmayla birlikte motor nöron sayısında azalma kaçınılmazdır. PPS'li hastalardaki motor nöron kaybı derecesinin normal yaşlanmayla beklenenden daha hızlı olup olmadığı konusunda literatürde çelişkili ifadeler yer almaktadır. Bazı araştırmacılar, motor nöron kaybının yaşlanmaya bağlı beklenen kayıp oranına benzer olduğunu öne sürmüşlerdir (1). Ancak değişik nöro-

Tablo 1. PPS tanı kriterleri (March of Dimes; 2001).

1. Geçirilmiş paralitik poliomyelit enfeksiyonu varlığı. Akut paralitik hastalık hikayesi, fizik muayenede kaslarda güçsüzlük ve atrofi varlığı ve EMG'de sinir hasarı bulguları ile desteklenmelidir. Akut polio sırasında motor nöron kaybı olan, ancak görünen bir etkiye yol açmayan subklinik paralitik polio varlığı, EMG ile geçirilmiş polio bulgularının saptanması ile desteklenmelidir. Nonparalitik polio hikayesi geçerli değildir.
2. Akut paralitik poliomyelit sonrası kısmi veya tam fonksiyonel düzelme olması, nörolojik iyileşme dönemini takiben en az 15 yıl süren nörolojik ve fonksiyonel stabilite dönemi
3. Yavaş yavaş ortaya çıkan, ilerleyici ve sebat eden yeni kas güçsüzlüğü veya azalmış endurans. Genel yorgunluk, atrofi veya kas ve eklem ağrısı eşlik edebilir/etmeyebilir. Başlangıç travma, cerrahi veya inaktivite dönemini takip edebilir ve bazen ani başlangıç olabilir. Daha nadir olarak, yeni solunum ve yutma problemleri gelişebilir.
4. Semptomlar en az bir yıl sebat etmelidir.
5. Bu yeni semptomlara yol açacak tıbbi, ortopedik veya nörolojik hastalıklar dışlanmalıdır.

fizyolojik teknikler kullanılarak yapılan araştırmalarda, motor nöron kaybının normal yaşlanmayla beklenenden daha erken ve daha hızlı olduğu gösterilmiştir (3,21). Bu araştırmacılara göre, orijinal hastalık sırasında enfekte olmuş ve iyileşmiş motor nöronlar gerçekte hasara uğramışlar ve oksidatif metabolizmaları, protein sentezleri ve aksonal transportları bozulmuştur. Hasarlanmış glial, vasküler ve lenfatik yapılar nedeniyle bu motor nöronlar erken dejenerasyona gitmekte ve artmış metabolik ihtiyacı karşılayamayan motor nöronlar daha erken ölmektedir. Motor nöron kaybının nedeni ne olursa olsun, tüm çalışmacıların birleştiği ortak nokta, orijinal hastalık sırasında bir motor nöron tarafından innerve edilen kas lifi sayısı arttığından motor nöronlarda yaşlanmayla gelişen kayıpların kas gücünü daha fazla etkilediği ve zaten performansı düşük olan PPS hastalarında önemli fonksiyonel kayıplara yol açtığıdır.

Yoğun reinnervasyon sonrası sağlam motor nöronların kaybolan nöronları kompanse etmekte yetersiz kalması diğer bir görüştür. Anormal genişlemiş motor ünitlerin stabil kalmayıp, bir süre sonra dejenerasyona gittiği, reinnervasyonun da hasarı karşılamaya yetmediği, bunun da çeşitli kas gruplarında güçsüzlük olarak ortaya çıktığı kabul edilmektedir (21,22).

Bir diğer muhtemel mekanizma, persistan latent virusun reaktivasyonuna veya poliovirusun RNA fragmanlarına karşı immün sistem aracılığıyla gelişen reaksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkan motor nöron kaybıdır. Küçük çaplı bir çalışmada (23), PPS'li hastaların beyin-omurilik sıvılarında poliovirus saptanmıştır. PPS'li hastalardan alınan biyopsi örneklerinin yarısında, kas atrofi ve denervasyona ek olarak perivasküler ve interstisyel inflamatuvar hücre odakları, aktive T hücreleri, IgM ve IgG antikorları görülmüştür (24). Ayrıca bu hastaların beyin omurilik sıvılarında proinflamatuvar sitokinlerin ve TNF düzeyinin diğer non-inflamatuvar nörolojik hastalıklara göre arttığı gösterilmiştir (25). Ancak bu mekanizma henüz geniş çaplı çalışmalarla desteklenmemiştir.

2. Kas lifi metabolizmasındaki değişiklikler: Çelişkili sonuçlar olmakla birlikte, yapılan bazı çalışmalarda, PPS'li hastaların kas biyopsisinde oksidatif ve glikolitik enzim aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir (26). Bu bulgu, kas performansının biyokimyasal düzeyde bozulduğunu göstermektedir. Ancak çoğu çalışmada enerji metabolitleri ile kas gücü ve semptomlar arasında korelasyon saptanmamıştır.

3. Nöromusküler bileşke iletiminde bozukluk: Büyümüş motor ünitlerin tüm kas liflerinin innervasyonunu sağlamakta yetersiz kalması ve terminal aksonal filizlenmede sekonder yetmezliğe bağlı nöromusküler bileşkede iletim bozukluğu söz konusudur. Bu durum, elektron mikroskopi çalışmalarında genişlemiş terminal aksonlarda azalmış asetilkolin veziküllerinin gösterilmesiyle (27) ve tek lif EMG incelemelerinde artmış jitter ve blok saptanmasıyla desteklenmiştir (28,29). Nöromusküler bileşke bozukluğunun özellikle yorgunluk semptomunun altında yatan mekanizma olabileceği öne sürülmekle birlikte, jitter ve blok oranının semptomlarla korele olmadığı gösterilmiştir (29).

4. Diğer spinal kord yapılarının sayı ve fonksiyonundaki değişimler: Poliovirusun akut hastalık sırasında sadece spinal motor nöronları değil spinal korddaki ve santral sinir sistemindeki diğer nöronları ve yolları da etkilediği bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, poliomyelitli hastalarda interlimb refleks yanıtı elde edilmiş, bunun da internöronal kayıplarla açıklanabileceği ve bu kayıpların PPS'deki yorgunluk ve güçsüzlüğün nedeni olabileceği öne sürülmüştür (30).

Çalışmalar güçsüzlük üzerinde yoğunlaşmakla birlikte, son yıllarda yorgunluk semptomunun nedenleri üzerinde daha fazla durulmaya başlanmıştır. Yorgunluğun nedeni olarak periferik ve santral mekanizmalar öne sürülmüştür. Periferik yorgunluğun temel mekanizmasının genişlemiş kas liflerindeki nöromusküler iletimin ve sarkoplazmik retikulumda kalsiyum transportunun bozulması ile ilgili olduğu kabul edilmektedir (31). Daha küçük motor nöron havuzundaki genişlemiş motor ünitlerin metabolik ihtiyacının daha fazla olması (32), kas lifi metabolizmasındaki değişiklikler (28), nöromusküler iletim bozuklukları, motor nöronlarda dejenerasyon ve yaşlanmaya bağlı kayıplar (20) öne sürülen diğer bazı mekanizmalardır. Santral yorgunluk ise kronik ağrı, tip A kişiliği, depresyon, uyku bozuklukları ve solunum disfonksiyonu, retiküler aktive edici sistemin tutuluğu (6) ile ilişkilendirilmektedir. Agre ve ark. (33) semptomatik poliölülerin asemptomatik olanlara göre daha aktif olduğunu ve bu yüksek aktivite düzeyinin semptomlara neden olabileceğini, bu hastaların aslında kendi kısıtlı kapasitelerine kıyasla aşırı aktif olduklarını ve bunun aşırı kullanma problemleri ve yorgunluğa yol açabileceği öne sürmüşlerdir.

Tanı

PPS tanısı, ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile ve semptomları açıklayabilecek diğer tıbbi durumların dışlanması ile konur. En sık görülen semptomlar güçsüzlük, yorgunluk ve ağrıdır (8,11,34,35).

• **İlerleyici kas güçsüzlüğü:** Poliomyelit enfeksiyonundan etkilenen kaslarda olabileceği gibi, etkilenmediği düşünülen, subklinik tutulumlu kaslarda da görülebilir. Güçsüzlük asimmetrik veya yamalı olabilir.

• **Yorgunluk:** Sık görülen bir yakınmadır. Yapılan çalışmalarda normal kontrollerle ve PPS olmayan poliomyelitli hastalarla karşılaştırıldığında yorgunluk şiddetinin daha yüksek olduğu (36) ve kişiyi en fazla rahatsız eden yakınma olduğu (37) gösterilmiştir. Genel yorgunluk (santral) veya aktivite ile ilişkili kas yorgunluğu (periferik) şeklinde karşımıza çıkabilir. Genel yorgunluk, gün içinde akşama doğru giderek artan ve fiziksel aktivite ile kötüleşen, grip benzeri yorgunluk tipi olup uyku ihtiyacı artar, gün içinde dinlenme araları sıklaşır ve konsantrasyon azalır (31). Kas yorgunluğu ise, kas enduransında azalma, kolay yorulma ve aktivite ile artan kas güçsüzlüğü şeklinde olup, dinlenme ile rahatlar. En önemli özelliklerinden biri, egzersiz sonrası iyileşme süresinin uzamasıdır (31). PPS'de görülen yorgunluğun temel olarak periferik yorgunluk olduğu kabul edilmektedir.

• **Ağrı:** Sık görülür. PPS ile ilişkili ağrı, eklem ve kasların yanlı ve/veya aşırı kullanımına bağlanmaktadır. Yapılan çalışmalar fiziksel aktivite ile ağrının ilişkisini göstermiştir (33). Ancak ağrı eklem dejenerasyonuna ve skolyoz gibi iskelet deformitelerine, myofasiyal ağrı sendromu veya fibromiyaljiye bağlı da olabilir. Bu nedenle PPS olmayan olgularda da sıklıkla karşılaşıldığından sadece PPS'li hastalara ait bir semptom değildir.

• **Solunum yetmezlikleri:** Özellikle bulbar polionun geç komplikasyonu olarak bildirilmiştir. Bu nedenle rezidü solunum kası güçsüzlüğü olan olgularda en belirgindir. Yeni solunum güçlükleri solunum kası güçsüzlüğü dışında skolyoz, amfizem, kardiyovasküler yetmezlik ve kötü postüre bağlı da olabilir.

• **Yutma güçlüğü:** Bulbar ve nonbulbar PPS'de görülebilir. Farklı kaslarında subklinik asimmetrik güçsüzlük hemen her zaman vardır.

• **Uyku bozuklukları:** Beyin sapındaki solunum merkezlerinin etkilenmesi, bu hastaları apne gelişimine yatkın hale getirmektedir.

Rezidü bulbar disfonksiyonu olanlarda veya ciddi solunum sorunu yaşamış olanlarda nadir değildir. Hayatta kalan bulbar retiküler nöronların rezidü disfonksiyonuna bağlı santral apne veya faringeal güçsüzlük, skolyoz veya amfizeme bağlı obstrüktif apne şeklinde görülebilir. Apne solunum kaslarındaki güç kaybına bağlı ortaya çıkabilir. Ancak normal populasyonda da sık görülmesi nedeniyle hastalığa özgü olarak kabul edilmemektedir. Polio geçiren hastaların yaklaşık %63'ünde uykuda anormal hareketler olup bunların %52'sinin uyku bozukluğuna yol açtığı bildirilmiştir. Bu hareketlerin nedeninin spinal kord, serebellar nükleus, retiküler formasyon, bazal ganglion ve talamus hasarı olduğu düşünülmektedir.

• **Fasikülasyon:** Kas fasikülasyonları tanımlanmış olmakla birlikte, sıklıkla geç müsküler güçsüzlükle ilişkili olmayıp yeni güçsüzlüğü olmayan geç poliollerda da görülür.

Ayırıcı tanı

PPS semptomları özellikle yaşlı populasyonda sıklıkla karşılaşılan nonspesifik belirtilerdir. PPS bir dışlama tanısı olduğundan, tanıda güçlüklerle karşılaşılabilir (Tablo 2). Bu nedenle çoğu klinisyen daha ılımlı tanı kriterleri kullanmayı tercih etmekte, ya da bazı yeni problemleri polionun geç dönem etkileri olarak adlandırmaktadırlar. Örneğin; baston kullanımına bağlı omuz osteoartriti, ilerleyici skolyoza bağlı solunum yetmezliği gibi. Laboratuvar tetkikleri (manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, kas biyopsisi, elektromiyografi) kas gücündeki azalmanın derecesinin ortaya konmasından çok diğer durumların dışlanmasında önemlidir.

PPS ile birlikte olan hastalıklar ve bunlara bağlı kullanılan ilaçlar PPS semptomlarını arttırabilir. Diüretik ve laksatifler sinir ve kasların normal fonksiyonu için gerekli esansiyel minerallerin azalmasına neden olurlar. Antibiyotikler, kemoterapi ajanları sinir hasarına katkıda bulunurlar. Kas gevşeticiler ve anti hipertansifler (beta bloker, kalsiyum kanal blokeri) yorgunluk ve güçsüzlüğü arttırabilir. Kolesterol düşürücü ilaçların (statin) yorgunluk ve güçsüzlüğü arttırdığına dair anekdotal kanıtlar vardır. Bu nedenle hastanın kullandığı tüm tıbbi tedaviler gözden geçirilmelidir.

Elektrodiagnostik testler

Günümüzde elektrodiagnostik testler, nöron hasarı ve ölümünü takiben gelişen motor ünit anormalliklerini gösteren en iyi diagnostik araçtır. PPS'de elektrodiagnostik incelemelerin amaçları şunlardır:

1. Tipik alt motor nöron tutuluşunun gösterilmesi,
2. Benzer semptomlara neden olabilecek diğer durumların dışlanması,
3. Birlikte olan sinir ve kas patolojilerinin tanısı (radikülopati, tuzak nöropati),
4. Motor nöron kaybının derecesinin belirlenmesi.

Tablo 2. PPS ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar.

• Amiyotrofik lateral skleroz	• Alkolizm
• Spinal müsküler atrofi (erişkin tip)	• Depresyon
• Fibromyalji	• Lomber disk hastalıkları
• Kronik yorgunluk sendromu	• Anemi
• Post-viral yorgunluk	• Kronik enfeksiyon
• Gerilim myalji	• Bağ dokusu hastalığı
• Osteoartrit	• Hipotiroidizm
• İskemik kalp hastalığı	• Enfeksiyöz miyopati
• Uyku apnesi	• Miyasteni gravis

Ancak paralitik polioller hastalarda PPS olsun veya olmasın anormal bulgular saptanır. Bu nedenle bu testler PPS ile PPS olmayanlar arasında ayırımı yapamazlar. Çünkü stabil ve unstabil olgular arasında çok büyük farklılıklar bulunmamaktadır.

Konvansiyonel işne EMG

Geçmişte polio geçirildiğine dair en önemli delil, EMG'deki tipik bulguların varlığıdır. Hem stabil hem de unstabil poliollerda, kronik denervasyon ve reinnervasyonun göstergesi olarak çok büyük ve geniş süreli motor ünit potansiyelleri (MUP) görülür. Kantitatif EMG ile gösterilen MUP değişiklikleri, motor ünitlerin terminal reorganizasyonu ile ilişkilidir. Bu değişikliklerin kas gücü ve semptomlarla ilişkileri konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda güç ve endurans ile ilişkili bulunmazken (38) bazıları ise PPS semptomları olan olguların MUP amplitüdlerinin daha büyük olduğu (39) gösterilmiştir. Akut denervasyon göstergesi olan fibrilasyon ve pozitif keskin dalga potansiyellerinin PPS tanısı için anlamlı olmadığı kabul edilmektedir (3).

Motor Ünit Sayısı Tahmini

Polio enfeksiyonunun motor nöron kaybına yol açması, ve PPS'li olgularda fonksiyon gören motor nöronlarda daha ileri kayıp olabileceğinin düşünülmesi motor ünit sayımı tekniklerinin kullanımını akla getirmiştir. McComas ve ark. (3) tarafından PPS hastalarında motor ünit sayımı yapılmış, orijinal hastalık sırasında etkilenmediği bilinen kasların %87'sinde, önceden etkilenmediği düşünülen kasların %65'inde motor ünit sayısının normale göre azaldığı gösterilmiştir.

Tek lif EMG

Nöromüsküler bileşke tutuluşu tek lif EMG incelemelerinde artmış jitter ve blok saptanmasıyla gösterilebilir (29,40). Ancak nöromüsküler bileşkede fonksiyonel ve yapısal anormallikler saptanması PPS teşhisi için gerekli değildir.

Makro EMG

Makro EMG, motor üniten bütününün elektriksel aktivitesini kaydeden bir metoddur. Kayıtlamalar özel bir kanül aracılığıyla bir motor ünite ait kas liflerinin tümünden yapılır. Daha büyük bir kayıtlama alanı olduğundan, konvansiyonel EMG'ye göre motor üniten daha büyük bir kısmının potansiyelleri kaydedilir. Makro MUP amplitüd ve alanı, motor ünitedeki kas liflerinin sayı ve büyüklüğünü yansıtır. Motor ünit sayısının azalması motor ünitlerin büyümesi ve her bir motor ünitedeki kas lifi sayısının arttığını, dolayısıyla reinnervasyon kapasitesini gösterir. Bu da, klinik kas güçsüzlüğünü kompanse eden etkin bir mekanizmadır.

Poliomyelit geçiren kişilerde makro MUP amplitüdünün 3-42 kat arttığı gösterilmiştir (17,41). Amplitüd artışının normal değerle-

re göre oranı, kaybolan ön boynuz hücre sayısının tahmininde kullanılabilir (17): Eğer akut polio sonrası kas lifi sayısının azalmadığını, iyileşme sürecinde tüm denerve kas liflerinin reinerve olduğunu ve kas lifi çapının değişmediğini düşünürsek, bu değer yaklaşık olarak her motor ünitteki kas liflerinin tahmini sayısını verir. Amplitüd 5 kat artmışsa, her motor ünite 5 kat fazla kas lifi olduğunu, bu da motor ünitlerin %20'sinin kaldığını gösterir. Normalin 10 katı amplitüd, nöronların %90 kaybına karşılık gelir. Ancak bu hesaplama, motor ünitteki kas liflerinin hipertrofisine bağlı amplitüd büyümesini hesaba katmaz. Daha önceki biyopsi çalışmalarında, poliolu hastalarda kas lifi kesitsel alanının 2,2 kat arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle bulunan değer 2,2'ye bölünerek düzeltilmiş değer hesaplanabilir. Örneğin; amplitüd 9 kat artmışsa gerçekte artış $9:2,2= 4,1$ 'dir. Böylece kalan motor ünit oranı: $\%100/4,1=\%24$ olur.

Makro MUP amplitüdü ile kas gücü arasında negatif korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi (29), çoğu çalışmada bu ilişki gösterilememiştir (17,41). Bunun muhtemel nedeni, kas gücünün motor nöron sayısı, her motor ünitteki kas lifi sayısı ve çapı, nöromüsküler iletim ve reinerve kas liflerinin mekanik özellikleri birçok faktöre bağlı oluşudur. Eğer fonksiyon gören motor ünitlerde aksonal dejenerasyon ve reinervasyona gitmeyen kayıp varsa makro MUP amplitüdü değişmezken kas gücü azalır. Bu hasta nöronlar hastalığın akut fazında görülüp sonra görülmezler. Eğer reinervasyon başarılı ise, fakat her motor ünit tarafından gerçekleştirilen güç normal motor ünitlere göre azalmışsa makro MUP amplitüdü artarken kas gücü buna karşılık olacak şekilde artmaz. Reinervasyon, maksimal reinervasyon kapasitesine ulaşana kadar denervasyonu kompanse eder. Bu aşamadan sonra motor ünit kaybı kompanse edilemez. Devam eden motor ünit kaybı kliniğe yeni güçsüzlük olarak yansır. Çünkü bu genişlemiş motor ünit kayıpları artık reinervasyonla kompanse edilememektedir. Çok büyük ve çok az motor ünit kaldığında, hastalar yeni güçsüzlük için artmış risk altındadır.

PPS ve Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik PPS'ye özgü bir ölçüt bulunmamaktadır. Nottingham Sağlık Profili, SF-36, ve Yorgun-

luk Etki Skalası en sık kullanılan ölçütlerdir. Bu ölçütlerle yapılan çalışmalar, PPS ile ilişkili yeni semptomların fonksiyon kaybına ve yaşam kalitesinde belirgin bozulmaya yol açtığını göstermiştir (36,42-44). Kas fonksiyonundaki ilerleyici kayıplar, özellikle kas gücü zaten çok zayıf olan ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmek için maksimal kapasitelerini kullanan hastaların yaşantılarında önemli güçlükler yol açabilmektedir. Yorgunluk semptomunun da yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir (36,37). Yapılan çalışmaların ortak noktası, PPS semptomlarının en önemli etkisinin mobilite ile ilişkili aktiviteler üzerinde olduğu, özellikle merdiven inip çıkmakta, uzun süre ayakta kalmada ve yürümede güçlüğe yol açtığıdır. Çelişkili sonuçlar elde edilmekle birlikte, semptomlar sosyal ilişkilerde de bozulmaya yol açabilmekte, emosyonel durumu olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Prognoz

PPS hastalarının subjektif semptomlarında, fiziksel disabilite ve kardiyovasküler kondisyonlarında 3-5 yıllık takiplerde nasıl bir değişim olduğu değişik çalışmalarda araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmaların ortak noktası, hastalığın doğal gidişinin yavaş progresyon olmasıdır. Bu çalışmalardan birinde, 3-5 yıllık dönem sonrası subjektif semptomlarında, fiziksel disabilite ve kardiyovasküler kondisyonlarında belirgin bozulma bulunmuştur (45). Azalmış aerobik kapasiteye eklenen kilo alımı, semptom ve disabilitenin artmasında önemli bulunmuştur. 6 yıllık prospektif bir çalışmada, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitelerindeki değişimin stabil olanlardan farklı olmadığı, başlangıçtaki güçsüzlüğün derecesinin en önemli prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (46). Daha yakın zamanda yapılan 4 yıllık prospektif takip çalışmasında ise kas gücünde hafif azalma olduğu, yaşam kalitesinde değişim olmadığı ve sakatlık düzeyinde minimal değişiklik olduğu gösterilmiş, bu sonuçların uygulanan tedavilere bağlı olabileceği öne sürülmüştür (47). PPS'li hastaların kas güçleri ve elektrofizyolojik bulgularındaki değişimler de araştırılmıştır. Stabil ve unstabil olguların değerlendirildiği 4 yıllık bir takip çalışmasında, unstabil olguların izometrik kas güçlerinde anlamlı düşüş, stabil olguların makro MUP amplitüdülerinde anlamlı artış saptanmıştır (17). Ancak diğer bir çalışma-

Tablo 3. PPS Tedavi Kılavuzu (The European Federation of Neurological Societies) (49,50).

KANIT DÜZEYLERİ
<p>Evre 1: Uygun, prospektif bir randomize kontrollü çalışma veya sistematik analiz</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Randomizasyon b. Primer sonuç ölçütleri tanımlanmış c. Alınma / dışlanma kriterleri tanımlanmış d. Çalışmadan ayrılanlar belirtilmiş e. Uygun istatistiksel analiz
<p>Evre 2: Prospektif kontrollü kohort çalışma veya kriterlerin tam olmadığı randomize kontrollü çalışma</p>
<p>Evre 3: Diğer kontrollü çalışmalar</p>
<p>Evre 4: Kontrolsüz çalışmalar, olgu sunumları, uzman görüşü</p>
ÖNERİ DÜZEYLERİ
<p>A. Etkili / etkisiz / zararlı En az bir adet sınıf 1 veya en az 2 adet sınıf 2 kanıt düzeyi</p>
<p>B. Muhtemelen etkili / etkisiz / zararlı En az bir adet sınıf 2 veya çok sayıda sınıf 3 kanıt düzeyi</p>
<p>C. Belki etkili / etkisiz / zararlı En az iki adet sınıf 3 kanıt düzeyi</p>

da, 7 yıllık dönemde instabil poliölülerin kas gücü kaybının stabil olanlardan farklı olmadığı gösterilmiştir (48). Motor ünit sayısında 2 yıl sonraki kontrollerde ortalama %13,4 düşüş olduğu, bu kaybın yaşlanmaya bağlı kayıpların 2 katı olduğu gösterilmiştir (3).

Tedavi

PPS tedavisine yönelik birçok çalışma yapılmış olmakla birlikte, günümüzde sendromun kendisine yönelik etkin bir farmakolojik veya özgün bir tedavi bulunmamaktadır. Ancak tedavide multidisipliner yaklaşım esastır. Yapılan son bir çalışmada, böyle bir yaklaşımla uzun dönemde fiziksel, psikolojik ve fonksiyonel ölçütlerde belirgin düzelmeler olduğu gösterilmiştir (49). Avrupa Nöroloji Federasyonu (The European Federation of Neurological Societies; EFNS), kanıta dayalı tıp temelinde PPS tedavi kılavuzu yayımlamıştır (Tablo 3) (50). Bu kılavuzda, belli bir tedavi ile ilgili yapılmış çalışmaların kalitesine göre öneri düzeyleri belirlenmiştir (Tablo 3) (51). Burada, bu kılavuz temel alınarak tedavi yöntemleri gözden geçirilecektir.

İlaç Dışı Tedavi Yöntemleri

PPS hastalarında yaşamaya devam eden motor ünitlerin kas liflerinde devamlı denervasyon ve reinnervasyon söz konusu olup, aşırı fiziksel aktivitenin motor ünit kaybını hızlandırdığı bilinmektedir. Bu hastalarda kas gücü kaybının kompanse edilmesindeki yetersizlik de göz önüne alındığında, temel tedavi stratejisi eğitim, aşırı yüklenmeyi önleyen yaşam tarzı değişiklikleri, hafif ortezler ve yardımcı cihaz kullanımıyla aşırı yüklenmenin azaltılması olmalıdır.

Eğitim: PPS hakkında bilgi edinmek tedaviye uyum açısından hasta ve ailesi için çok önemlidir. Destek grupları ile kendine yardım, grup katılımı ve pozitif aktivitenin cesaretlendirilmesi yararlı olabilir. Yeni semptomların deneyimi ve yardımcı cihaz kullanımı orijinal hastalıkla ilgili kötü hatıraları yeniden hatırlattığından kişisel ve aile desteği çoğunlukla gerekli olmaktadır.

Yaşam Tarzı değişiklikleri: PPS tedavisinde temel olmakla birlikte çoğu hasta tarafından kabul edilmesi güç olmaktadır. Günlük yaşam aktiviteleri için adaptif teknikler ve enerji tasarrufu yöntemleri kullanılmalıdır. Kasın hızlı yorulmasının ve tüm vücut bitkinliğinin önlenmesi için günlük işlerin bölünmesi ve 10 dakikadan fazla süren, ağır veya yorgunluğa yol açan aktivitelerden kaçınılması önerilmeli, ambulasyon süreleri kısaltılmalıdır. Birçok hastada mesleki adaptasyonlar gerekli olabilmektedir (öğretmen ise oturarak ders anlatma gibi).

Vücut ağırlığı kontrolü: Tek başına kilo kaybının PPS semptomlarını azalttığına dair bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Aşırı kilolu hastaların semptomlarının normal kilolu olanlara göre daha fazla olmadığı gösterilmekle birlikte (11), kilo alımı PPS gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (15). Bu nedenle PPSli hastaların kilo almaması, mümkünse vermeleri önerilmelidir (Evre 4 kanıt düzeyi) (50).

Yardımcı cihaz ve ortezler: Yüklenmenin azaltılması için yardımcı yürüme cihazı kullanımı önerilmekle birlikte çoğu hasta tarafından reddedilmektedir. Ağır metal ortezlerden hafif karbon ortezlere geçişin yürüme yeteneğini arttırdığına dair Evre 4 düzeyinde kanıt bulunmaktadır (52,53). Ancak, cihaz kullanmakta olan hastaların çoğu cihazlarının değiştirilmesine, cihaz kullanmayanlar veya kullanmayı bırakmış olanlar ise cihaz kullanmaya karşı direnç göstermektedirler.

Egzersiz: PPS semptomları kasların ve eklemlerin aşırı kullanımından (overuse), yanlış kullanımından (misuse) veya kullanılmamasından (disuse) kaynaklanabilir. Bu durum, PPS'li hastalarda egzersizin cesaretlendirilmesi veya yasaklanması yönünde çelişki yaratmaktadır. Ancak PPS'li hastalarda egzersizin etkinliği ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışma, kişiye özel planlanmış düşük yoğunluklu aerobik egzersizlerin ve düşük-orta yoğunluklu güçlendirme egzersizlerinin kas gücü ve performansında, kardiyovasküler kondisyon ve dayanıklılıkta ve yaşam kalitesinde artışa yol açtığını göstermiştir. Bu nedenle egzersizin, kasın ve yaşayan motor ünitlerin bütünlüğüne ek bir zararlı etki vermeyecek, maksimal düzelmeyi sağlayacak ve aşırı yüklenmeyi engelleyecek şekilde planlanması büyük önem taşımaktadır. PPS'li hastalarda egzersiz reçetelenirken dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır:

1. **Egzersiz programı kişiye özel olmalıdır:** PPS'li hastaların kaslarındaki innervasyon, ekstremiteden ekstremiteye, hatta ekstremitede içinde farklılıklar gösterir. Çünkü başlangıçta segmental tutuluş vardır ve iyileşme derecesi değişkendir. Komşu kasların kompensatuar etkileri de değişkendir. Klinikohistolojik çalışmalar, PPS'de değişik kas gruplarının akut polio sırasındaki etkilenmesine, parsiyel-komplet iyileşmesine ve subklinik tutuluşlara bağlı olarak değişkenlik gösterir. Egzersize verilen cevapta da kişiler arası farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle egzersiz programı, hastadan hastaya, ekstremiteden ekstremiteye, hatta aynı ekstremitenin değişik kaslarında değişkenlik göstermelidir.

Tablo 4. PPS'de güçlendirme egzersizlerinin etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalar.

Egzersiz Tipi	Süre	Yoğunluk	Hasar Göstergesi	Sonuç	Kaynak
Kuadriseps izometrik + izokinetik	6 hf 3/hf	İzokinetik 3x8 İzometrik 3x8	-	İzometrik kas gücünde %29 artış İzokinetik kas gücünde %24 artış	Einarrson; 1991
Kuadriseps izotonik	12 hf gün aşırı	6-10 tekrar RPE 17	EMG CK	Kaldırılan ağırlık miktarında artış	Agre; 1996
Kuadriseps ve triseps PRE	10 hf	İzotonik 3x12	Biyopsi	Diz ext %41-61 artış	Spector; 1996
Kuadriseps izotonik + izometrik	12 hf 4/hf	İzotonik 3x12 RPE 13 İzometrik 3x4	EMG CK Makro EMG	İzokinetik ve izometrik pik tork'da ve dayanıklılıkta artış	Agre; 1997
El tutuluşu (RKÇ)	12 hf 3/hf	İzometrik 3x8	Motor unit sayımı	Kas gücünde kontrollere göre anlamlı artış	Chan; 2003

PRE: Progresif rezistif egzersiz, RKÇ: Randomize Kontrollü Çalışma, EMG: Elektromiyografi, CK: Kreatin Kinaz

2. **Güçlendirme egzersizlerinde aşırı yüklenmeden kaçınılmalı, yorgunluk oluşturmayacak şiddette olmalıdır.** Ağır veya yoğun güçlendirme egzersizleri, kasın ve yaşayan motor unitlerin bütünlüğüne ek zarar vererek kasları güçlendirmekten ziyade daha güçsüz olmalarına neden olabilir. Bu nedenle egzersiz yoğunluğu egzersiz planlamasında en kritik faktördür. Çok belirgin kronik güçsüzlüğü olan kaslar korunmalı, egzersiz verilecek kasın gücü en az 3 olmalıdır. Egzersiz sırasında sık dinlenme araları verilmeli, PRE oranı "çok zor" dan daha düşük tutulmalıdır. Egzersizlerin gün aşırı yapılması da aşırı yüklenmenin önlenmesinde önerilen bir yöntemdir. Kaldırılan ağırlıklar sadece 4-5 saniye tutulmalı, tekrarlar arasında 10 sn, setler arasında 5 dakika beklenmeli, 5-10 tekrardan 3 set gerçekleştirilmelidir (54). Eğer hekim veya hasta tarafından ek bir güçsüzlük veya aşırı yorgunluk gözlenirse egzersiz yoğunluğu azaltılmalı veya kesilmelidir. Yapılan çalışmalarda, egzersizin kasın ve yaşayan motor unitlerin bütünlüğüne ek bir zararlı etki verip vermediği kas gücü, serum kreatin kinaz, kas biyopsisi, makro EMG ve tek lif EMG tetkikleri ile değerlendirilmiş, değişik tip ve yoğunlukta egzersizlerin herhangi bir zarar vermeden kas gücünü arttırdığı gösterilmiştir (26,55-58) (Tablo 4). Egzersizin yararlı etkisi en fazla poliodan en az etkilenmiş kas grupları üzerinedir. Ancak bu çalışmaların çoğu randomize kontrollü olmadığından, güçlendirme egzersizi programlarının kas gücünü arttırmadaki etkinliğinin kanıt düzeyi 2-3 arasındadır (50). Egzersizin uzun dönem etkinliğini inceleyen çalışmalara da ihtiyaç bulunmaktadır.

3. **Egzersiz programına kardiyovasküler dayanıklılık egzersizleri dahil edilmelidir.** PPS'li hastaların aerobik kapasitelerinin düşük olduğu gösterilmiş, kardiyovasküler kondisyon yetersizliğinin hareketsizliğe, hareketsizliğin de daha fazla kondisyon kaybına neden olduğu, kas kapasitelerinin azalması nedeniyle daha fazla enerji harcadıkları, bunun da yorgunluğa neden olduğu olduğu öne sürülmüştür (59). Bu nedenle programa mutlaka aerobik egzersizler dahil edilmelidir. Ancak bu egzersizler orta şiddette olmalı (maksimum kalp hızının %70-75'i geçilmemeli veya PRE 13'ü geçmemeli), egzersiz sırasında hasta yakından monitörize edilmeli, sık dinlenme araları verilmelidir. Az sayıda çalışmada, uygun planlanmış egzersizlerin aerobik kapasite ve endüransı arttırdığı gösterilmiştir (60-63) (Tablo 5). Ancak randomize kontrollü çalışmalara ve uzun dönem etkinliğin incelendiği araştırmalara ihtiyaç vardır.

İlaç Tedavisi

PPS etiopatogenezi karmaşık ve çok yönlü olduğundan, değişik mekanizmalara yönelik tedaviler denenmiştir. En çok yorgunluk semptomuna yönelik bazı ilaç tedavileri denenmiş, ancak kısmi başarıları sonuçlar elde edilmiştir.

Spesifik yorgunluk giderici ilaçlar: Santral veya periferik etkili ajanlardır. Santral etkili ajanlar, beyinde dopamin ve noradrenalin tarafından kontrol edilen yollar üzerinden etki eden ilaçlardır. Dopaminerjik bir ajan olan Amantadin PPS tedavisinde denenmiş, ancak yorgunluk üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir (64). Periferik etkili ajanlar ise kolinesteraz enzimini inhibe ederek nöromusküler bileşkedeki iletimi arttıran kolinerjik ilaçlardır. PPS'de yorgunluğun nöromusküler aşırım defektine bağlı olduğu düşünülerek denenmişlerdir. Bu ilaçlardan Piridostigmin (Mestinon®), birçok klinik açık çalışmada yorgunluk üzerine etkili bulunmuş (65,66), ancak daha sonra yapılan kontrollü, randomize, çift kör çalışmalarda plasebodan farksız olduğu gösterilmiştir (67,68). Bu nedenle etkili olmadığına dair Evre 1 düzeyinde kanıt mevcuttur (50).

Modafinil (Provigil®): Merkezi sinir sistemi uyarıcı olan bu ilaç, diğer nörolojik hastalıklardaki yorgunlukta etkili olduğu gösterildiğinden PPS'de de denenmiştir. Ancak son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalarda plasebodan farklı olmadığı gösterilmiştir (69,70).

Intra venöz immünooglobulin (Ivlg): PPS'de inflamatuvar sürecin devam ettiği yönündeki bulgulara dayanarak Ivlg tedavisi denenmiştir. Az sayıda hastayı içeren ilk açık çalışmada etkili olabileceği söylenmiş (71), daha sonra yapılan kaliteli, çok sayıda hastayı içeren randomize kontrollü çalışmalarda da kas gücünde artışa, ağrıya azalmaya ve yaşam kalitesinde düzelmeye yol açtığı gösterilmiştir (72,73). Sonuçlar, PPS alt gruplarında etkili ve destekleyici bir tedavi yöntemi olduğunu göstermiştir (Evre 1 kanıt). Bu tedavi yöntemi umut vaat etmekte olup, çalışmalar devam etmektedir.

Steroid: Plasebo kontrollü bir çalışmada yüksek doz prednisolon hafif düzelmeye ile sonuçlandırılmış gösterilmiştir (74). Ancak yan etkileri nedeniyle kesinlikle önerilmemektedir.

Lamotrigin (Lamictal®): Lamotrigin presinaptik Na kanallarının inhibisyonu yoluyla glutamat salınımı bloke eden bir antiepileptiktir. Endojen glutamat salınımının inhibisyonu ile glutamat ile ilişkili sinir dejenerasyonun önlenilebileceği bilinmektedir. Özellikle glutamat salınım blokörleri ile Huntington kore gibi yavaş ilerleyen nörodegeneratif hastalıklarda başarılı sonuçlar elde edilmiştir (75). Ayrıca lamotriginin ağrıyı giderdiği, psikolojik iyilik halini sağladığı gösterilmiştir (76,77). Bu etkilerinden yola çıkılarak lamotrigin PPS hastalarında denenmiş, PPS semptomlarını azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir (78).

Sinir Büyüme Faktörleri: Motor sinir uçlarını uyararak kas lifleriyle yeniden bağlantısını sağlamaya ve böylece kas gücünü arttırıp kas atrofisini geri döndürmeye yönelik sinir büyüme faktörleri diğer nöromusküler hastalıklarda denenmektedir. PPS'de

Tablo 5. PPS'de kardiyovasküler dayanıklılık egzersizi etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalar ve kanıt düzeyleri.

Egzersiz Tipi	Süre	Yoğunluk	Sonuç	Kanıt düzeyi	Kaynak
Egzersiz bisikleti	16 hf 3/hf	2-5'/1'ara Toplam 15-30' MKH %70	Aerobik kapasitede artış	(RKÇ) Evre 1 kanıt	Jones; 1989
Kol ergometresi	16 hf 3/hf	2-3'ara /15-20' MKH %70-75'	Endüransta %19 artış	(RKÇ) Evre 2 kanıt	Kriz; 1992
Yürüyüş bandı	6 hf 3/hf	20-40' PRE<13	Endüransta artış Yorgunlukta azalma	Evre 4 kanıt	Dean; 1991
Su içi egzersiz	5 ay 2/hf	40'	Kalp hızında azalma Ağrıda azalma Yaşam kalitesinde artış	(KÇ) Evre 3 kanıt	Willen; 2001

Tablo 6. PPS'de değişik tedavi yöntemleri ile ilgili öneri düzeyleri (The European Federation of Neurological Societies) (49).

ÖNERİ DÜZEYİ	
A etkili / etkisiz / zararlı	Herhangi bir ajanın spesifik tedavi edici etkisi yoktur.
B Muhtemelen etkili / etkisiz / zararlı	Süpervize egzersizler hafif-orta dereceli güçsüz kaslarda daha ileri güç kaybını önleyebilir ve hatta semptomları azaltabilir. Çok güçsüz kaslarda ve uzun dönemde etkinliği ile ilgili çalışma yok. Aşırı yüklenmeden kaçınılmalı! Su içi egzersizler özellikle faydalı olabilir.
C Belki etkili / etkisiz / zararlı	Grup egzersizleri, düzenli kontroller ve hasta eğitimi mental sağlık açısından yararlıdır.
Yararlı pratik noktalar	Kilo verme, uygun yardımcı cihazlar.

öne sürülen mekanizmalardan birisi sinir filizlerinin dejenerasyonu olduğundan, büyüme faktörlerinin yeni filizlerin rejenerasyonunu, motor nöronların yeni filizler vermesini sağlayabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada, poliomyelit geçirmiş kişilerde serum IGF-1 düzeyinin normallerden daha düşük olduğunun gösterilmesi (79), PPS'li hastalarda büyüme hormonu tedavisinin denenmesine öncülük etmiştir. Ancak 3 aylık tedavi sonrası kas gücünde belirgin bir düzelme olmadığı gösterilmiştir (80). Daha yakın bir zamanda yapılan bir çalışmada, serum IGF-1 düzeylerinin yorgunluk ve yaşam kalitesi ile herhangi bir ilişki göstermediği, beklenenin tersine kas gücü ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (81).

Ağrı Tedavisi: Ağrı kullanıma bağlı ağrı ilaçla tedavi edilemediğinden, rehabilitasyon ve istirahat yeterli yarar sağlamadığında ilaç tedavisi düşünülmelidir. Eğer basit analjezik veya narkotik kullanımı gerekiyorsa düzenli aralıklarla kullanılması önerilmelidir. Narkotikler, sedatifler, trankilizanlar, alkol, antihistaminler, antidepresanlar yan etkileri nedeniyle yorgunluğu arttırabilirler.

PPS'de Değişik Tedavi Yöntemleri İle İlgili Öneri Düzeyleri: EFNS tedavi kılavuzuna göre PPS tedavisi ile ilgili öneri düzeyleri Tablo 6'da verilmektedir. Bilimsel kanıtlar, herhangi bir ajanın spesifik tedavi edici etkisi olmadığını, süpervize egzersizlerin kas gücü kaybını önlemekte yararlı olabileceğini, egzersizler sırasında aşırı yüklenmeden kaçınılması gerektiğini, su içi egzersizlerin faydalı olabileceğini göstermektedir. Grup egzersizleri ve hasta eğitimi ile ilgili bilimsel kanıtlar yetersiz olmakla birlikte, özellikle mental sağlık için yararlı olduğu düşünülmektedir. Kilo verme ve uygun yardımcı cihazların kullanımı konusunda bilimsel kanıt olmamakla birlikte, üzerinde görüş birliği oluşmuş, pratik uygulamada mutlaka tedaviye dahil edilmesi önerilen yöntemlerdir.

Kaynaklar

1. Gandevia SC, Allen GM, Middleton J. Post-polio syndrome: assessments, pathophysiology and progression. *Disabil Rehabil* 2000;22:38-42.
2. Bodian D. Histopathologic basis of clinical findings in poliomyelitis. *Am J Med* 1949;6:563-78.
3. McComas AJ, Quartly C, Griggs RC. Early and late losses of motor units after poliomyelitis. *Brain* 1997;120:1415-21.
4. Halstead LS, Rossi CD. New problems in old polio patients: results of a survey of 539 polio survivors. *Orthopedics* 1985;8:845-50.
5. Halstead LS. Assessment and differential diagnosis for post-polio syndrome. *Orthopedics* 1991;14:1209-17.

6. Bruno RL. Paralytic vs. "nonparalytic" polio: distinction without a difference? *Am J Phys Med Rehabil* 2000;79:4-12.
7. Halstead LS, Silver JK. Nonparalytic polio and postpolio syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2000;79:13-8.
8. On AY, Durmaz B. Geç dönem poliomyelitte sınıflama, klinik özellikler ve yaşam kalitesi. *Turk Fiz Tıp Reh Derg* 2001;47:25-30.
9. March of Dimes. Post-polio syndrome: identifying best practices in diagnosis & care. White Plains, NY, March of Dimes, 2001.
10. Ivanyi B, Nollet F, Redekop WK, de Haan R, Wohlgemuth M, van Wijngaarden JK, et al. Late onset polio sequelae: disabilities and handicaps in a population-based cohort of the 1956 poliomyelitis outbreak in The Netherlands. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:687-90.
11. Farbu E, Rekand T, Gilhus NE. Post-polio syndrome and total health status in a prospective hospital study. *Eur J Neurol* 2003;10:407-13.
12. Rekand T, Körv J, Farbu E, Roose M, Gilhus NE, Langeland N, et al. Lifestyle and late effects after poliomyelitis. A risk factor study of two populations. *Acta Neurol Scand* 2004;109:120-5.
13. Burger H, Marincek C. The influence of post-polio syndrome on independence and life satisfaction. *Disabil Rehabil* 2000;22:318-22.
14. Halstead LS, Rossi CD. Post-polio syndrome: clinical experience with 132 consecutive outpatients. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1987;23:13-26.
15. Trojan DA, Cashman NR, Shapiro S, Tansey CM, Esdaile JM. Predictive factors for post-poliomyelitis syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:770-7.
16. Waring WP, McLaurin TM. Correlation of creatine kinase and gait measurement in the postpolio population: a corrected version. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:447-50.
17. Stålberg E, Grimby G. Dynamic electromyography and muscle biopsy changes in a 4-year follow-up: study of patients with a history of polio. *Muscle Nerve* 1995;18:699-707.
18. Ragonese P, Fierro B, Salemi G, Randisi G, Buffa D, D'Amelio M, et al. Prevalence and risk factors of post-polio syndrome in a cohort of polio survivors. *J Neurol Sci* 2005;236:31-5.
19. Ramlow J, Alexander M, LaPorte R, Kaufmann C, Kuller L. Epidemiology of the post-polio syndrome. *Am J Epidemiol* 1992;136:769-86.
20. Jubelt B, Cashman NR. Neurological manifestations of the post-polio syndrome. *Crit Rev Neurobiol* 1987;3:199-220.
21. Stålberg E, Grimby G. Dynamic electromyography and muscle biopsy changes in a 4-year follow-up: study of patients with a history of polio. *Muscle Nerve* 1995;18:699-707.
22. Wiechers DO, Hubbell SL. Late changes in the motor unit after acute poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1981;4:524-8.
23. Julien J, Leparoc-Goffart I, Lina B. Postpolio syndrome: poliovirus persistence is involved in the pathogenesis. *J Neurol* 1999;246:472-6.
24. Ginsberg AH, Gale MJ, Rose LM, Clark EA. T-cell alterations in late postpoliomyelitis. *Arch Neurol* 1989;46:497-501.
25. Gonzalez H, Khademi M, Andersson M, Wallstrom E, Borg K, Olsson T. Prior poliomyelitis-evidence of cytokine production in the central nervous system. *J Neurol Sci* 2002;205:9-13.

26. Einarsson G. Muscle conditioning in late poliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil* 1991;72:11-4.
27. Maselli RA, Wollmann R, Roos R. Function and ultrastructure of the neuromuscular junction in post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:129-37.
28. Eirnasson G, Grimby G, Stalberg E. Electromyographic and morphological functional compensation in late poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1990;13:165-71.
29. Rodriguez AA, Agre JC, Harmon RL, Franke TM, Swiggum ER, Curt JT. Electromyographic and neuromuscular variables in post-polio subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:989-93.
30. Ertekin C, On AY, Kirazlı Y, Kurt T, Gürgör N. Motor evoked responses from the thigh muscles to the stimulation of the upper limb nerves in patients with late poliomyelitis. *Clin Neurophysiol* 2002;113:478-84.
31. Sunnerhagen KS, Grimby G. Muscular effects in late polio. *Acta Physiol Scand* 2001;171:335-40.
32. Agre JC, Rodriguez AA, Franke TM. Subjective recovery time after exhausting muscular activity in postpolio and control subjects. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77:140-4.
33. Agre JC, Rodriguez AA, Sperling KB. Symptoms and clinical impressions of patients seen in a postpolio clinic. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70:367-70.
34. Cosgrove JL, Alexander MA, Kitts EL, Swan BE, Klein MJ, Bauer RE. Late effects of poliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil* 1987;68:4-7.
35. Gawne AC, Halstead LS. Post-polio syndrome: pathophysiology and clinical management. *Crit Rev Phys Med Reh* 1995;7:147-188.
36. On AY, Oncu J, Atamaz F, Durmaz B. Impact of post-polio-related fatigue on quality of life. *J Rehabil Med* 2006;38:329-32.
37. Nollet F, Beelen A, Prins MH, de Visser M, Sargeant AJ, Lankhorst GJ, et al. Disability and functional assessment in former polio patients with and without postpolio syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:136-43.
38. Rodriguez AA, Agre JC. Correlation of motor units with strength and spectral characteristics in polio survivors and controls. *Muscle Nerve* 1991;14:429-34.
39. Agre JC, Rodriguez AA. Neuromuscular function: comparison of symptomatic and asymptomatic polio subjects to control subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71:545-51.
40. Eirnasson G, Grimby G, Stalberg E. Electromyographic and morphological functional compensation in late poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1990;13:165-71.
41. Grimby G, Stålberg E, Sandberg A, Sunnerhagen KS. An 8-year longitudinal study of muscle strength, muscle fiber size, and dynamic electromyogram in individuals with late polio. *Muscle Nerve* 1998;21:1428-37.
42. Burger H, Marincek C. The influence of post-polio syndrome on independence and life satisfaction. *Dis Rehabil* 2000;22:318-22.
43. Kling C, Persson A, Gardulf A. The health-related quality of life of patients suffering from the late effects of polio (post-polio). *J Adv Nurs* 2000;32:164-73.
44. Thoren-Jonsson A, Grimby G. Ability and perceived difficulty in daily activities in people with poliomyelitis sequelae. *J Rehab Med* 2001;33:4-11.
45. Stanghelle JK, Festvåg LV. Postpolio syndrome: a 5 year follow-up. *Spinal Cord* 1997;35:503-8.
46. Nollet F, Beelen A, Twisk JW, Lankhorst GJ, De Visser M. Perceived health and physical functioning in postpoliomyelitis syndrome: a 6-year prospective follow-up study. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1048-56.
47. Willén C, Thorén-Jönsson AL, Grimby G, Sunnerhagen KS. Disability in a 4-year follow-up study of people with post-polio syndrome. *J Rehabil Med* 2007;39:175-80.
48. Rodriguez AA, Agre JC, Franke TM. Electromyographic and neuromuscular variables in unstable postpolio subjects, stable post-polio subjects, and control subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:986-91.
49. Davidson AC, Auyeung V, Luff R, Holland M, Hodgkiss A, Weinman J. Prolonged benefit in post-polio syndrome from comprehensive rehabilitation: A pilot study. *Disabil Rehabil* 2008;21:1-9.
50. Farbu E, Gilhus NE, Barnes MP, Borg K, de Visser M, Driessen A, et al. EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13:795-801.
51. Brainin M, Barnes M, Baron J-C. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces - revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004;11:1-6.
52. Heim M, Yaacobi E, Azaria M. A pilot study to determine the efficiency of lightweight carbon fibre orthoses in the management of patients suffering from post-poliomyelitis syndrome. *Clin Rehabil* 1997;11:302-5.
53. Perry J, Clark D. Biomechanical abnormalities of postpolio patients and the implications for orthotic management. *Neurorehabilitation* 1997;8:119-38.
54. Sliwa J. Postpolio syndrome and rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83:909.
55. Agre JC, Rodriguez AA, Franke TM, Swiggum ER, Harmon RL, Curt JT. Low-intensity, alternate-day exercise improves muscle performance without apparent adverse effect in postpolio patients. *Am J Phys Med Rehabil* 1996;75:50-8.
56. Spector SA, Gordon PL, Feuerstein IM, Sivakumar K, Hurley BF, Dalakas MC. Strength gains without muscle injury after strength training in patients with postpolio muscular atrophy. *Muscle Nerve* 1996;19:1282-90.
57. Agre JC, Rodriguez AA, Franke TM. Strength, endurance, and work capacity after muscle strengthening exercise in postpolio subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:681-6.
58. Chan KM, Amirjani N, Sumrain M, Clarke A, Strohschein FJ. Randomized controlled trial of strength training in post-polio patients. *Muscle Nerve* 2003;27:332-8.
59. Nollet F, Beelen A, Sargeant AJ, de Visser M, Lankhorst GJ, de Jong BA. Submaximal exercise capacity and maximal power output in polio subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1678-85.
60. Jones DR, Speier J, Canine K, Owen R, Stull A. Cardiorespiratory responses to aerobic training by patients with postpoliomyelitis sequelae. *JAMA* 1989;261:3255-8.
61. Kriz JL, Jones DR, Speier JL, Canine JK, Owen RR, Serfass RC. Cardiorespiratory responses to upper extremity aerobic training by postpolio subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:49-54.
62. Dean E, Ross J. Effect of modified aerobic training on movement energetics in polio survivors. *Orthopedics* 1991;14:1243-6.
63. Willen C, Scherman MH. Group training in a pool causes ripples on the water: Experiences by persons with late effects of polio. *J Rehabil Med* 2002;34:191-7.
64. Stein DP, Dambrosia JM, Dalakas MC. A double-blind, placebo-controlled trial of amantadine for the treatment of fatigue in patients with the post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:296-302.
65. Trojan DA, Gendron D, Cashman NR. Anticholinesterase-responsive neuromuscular junction transmission defects in post-poliomyelitis fatigue. *J Neurol Sci* 1993;114:170-7.
66. Trojan DA, Cashman NR. An open trial of pyridostigmine in post-poliomyelitis syndrome. *Can J Neurol Sci* 1995;22:223-7.
67. Horemans HL, Nollet F, Beelen A. Pyridostigmine in postpolio syndrome: no decline in fatigue and limited functional improvement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1655-61.
68. Trojan DA, Collet JP, Shapiro S. A multicenter, randomized, double-blind trial of pyridostigmine in postpolio syndrome. *Neurology* 1999;53:1225-33.
69. Chan KM, Strohschein FJ, Rydz D, Allidina A, Shuaib A, Westbury CF. Randomized controlled trial of modafinil for the treatment of fatigue in postpolio patients. *Muscle Nerve* 2006;33:138-41.
70. Vasconcelos OM, Prokhorenko OA, Salajegheh MK, Kelley KF, Livorresse K, Olsen CH, et al. Modafinil for treatment of fatigue in post-polio syndrome: a randomized controlled trial. *Neurology* 2007;68:1680-6.

71. Kaponides G, Gonzalez H, Olsson T, Borg K. Effect of intravenous immunoglobulin in patients with post-polio syndrome-an uncontrolled pilot study. *J Rehabil Med* 2006;38:138-40.
72. Gonzalez H, Sunnerhagen KS, Sjöberg I, Kaponides G, Olsson T, Borg K. Intravenous immunoglobulin for post-polio syndrome: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2006;5:493-500.
73. Farbu E, Rekand T, Vik-Mo E, Lygren H, Gilhus NE, Aarli JA. Post-polio syndrome patients treated with intravenous immunoglobulin: a double-blinded randomized controlled pilot study. *Eur J Neurol* 2007;14:60-5.
74. Dinsmore S, Dambrosia J, Dalakas MC. A double-blind, placebo-controlled trial of high-dose prednisone for the treatment of post-poliomyelitis syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:303-13.
75. Kremer B, Clark CM, Almqvist EW, Raymond LA, Graf P, Jacova C, et al. Influence of lamotrigine on progression of early Huntington disease: a randomized clinical trial. *Neurology* 1999;53:1000-11.
76. Ichim L, Berk M, Brook S. Lamotrigine compared with lithium in mania: a double-blind randomized controlled trial. *Ann Clin Psychiatry* 2000;12:5-10.
77. Finnerup NB, Sindrup SH, Bach FW, Johannesen IL, Jensen TS. Lamotrigine in spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. *Pain* 2002;96:375-83.
78. On AY, Oncu J, Uludag B. Effects of lamotrigine on the symptoms and life qualities of patients with post polio syndrome: a randomized, controlled study. *NeuroRehabilitation* 2005;20:245-51.
79. Rao U, Shetty KR, Mattson DE, Rudman IW, Rudman D. Prevalence of low plasma IGF-I in poliomyelitis survivors. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:697-702.
80. Gupta KL, Shetty KR, Agre JC, Cuisinier MC, Rudman IW, Rudman D. Human growth hormone effect on serum IGF-I and muscle function in poliomyelitis survivors. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:889-94.
81. Trojan DA, Collet J, Pollak MN, Shapiro S, Jubelt B, Miller RG, et al. Serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) does not correlate positively with isometric strength, fatigue, and quality of life in post-polio syndrome. *J Neurol Sci* 2001;182:107-15.