

**T.C.
NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Aysun EROĞLU ÜNAL

**MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA DÜŞME
SIKLIĞI VE DÜŞME RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Nurşen KURTULUŞ

TEKİRDAĞ, 2018



TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda itici güç ve kılavuzum olan danışman hocam Prof. Dr. Aysun Eroğlu Ünal'a, yardımlarından dolayı Öğr. Gör. Filiz Dilek ve fizyoterapi ekibine, istatistik desteği için Yrd. Doç. Dr. Birol Topçu'ya ve gönüllü olan katılımcılara teşekkür ederim.

Nöroloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini aktaran değerli Prof. Dr. Nilda Turgut, Yrd. Doç.Dr. Aslı Aksoy Gündoğdu ve Yrd. Doç. Dr. Bengü Altunan'a, rotasyon ve konsültasyonlar sırasında yetişmeme katkıda bulunan fakültemizin saygıdeğer hocalarına, Çukurova Üniversitesi Nöroloji ve Çocuk Nörolojisi ekibine, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarım, hemşire, sekreter, personel ve destek birimlerine teşekkür ederim. Sevgili aileme bu uzun süreçte gösterdikleri sabır için minnettarım.

Bu çalışmayı 2 yaşında "tez" kelimesini dağarcığına kattığım Zeynep'e ithaf ediyorum.

SİMGE VE KISALTMALAR

- BDÖ:** Beck Depresyon Ölçeği
- BICAMS:** “Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis”
- BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı
- BRB-N:** “Rao’s Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests”
- CD:** “Cluster Of Differentiation”
- EDSS:** "Expanded Disability Status Scale" (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği)
- FES- I:** “Falls Efficacy Scale – International”
- GABA:** Gama amino bütirik asit
- HLA:** “Human Leukocyte Antigen”
- IFN:** İnterferon
- Ig:** İmmünglobulin
- IL:** İnterlökin
- KBB:** Kan Beyin Bariyeri
- KİS:** Klinik İzole Sendrom
- MACFIMS:** “Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis”
- MBP:** Miyelin Bazik Protein
- MHC:** “Major Histocompatibility Complex”
- miRNA:** mikroRNA
- MoCA:** “Montreal Cognitive Assessment” (Montreal Bilişsel Değerlendirme testi)
- MOG:** Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein
- MR:** Manyetik Rezonans (görüntüleme)
- MS:** Multipl Skleroz
- MSS:** Merkezi Sinir Sistemi
- MSWS:** “MS Walking Scale-12” (12 bileşenli MS yürüme ölçeği)
- NKÜ:** Namık Kemal Üniversitesi
- OKB:** Oligoklonal Bant
- PPAR:** “Peroxisome Proliferator-Activated Receptor”
- RRMS:** Relapsing- Remitting Multipl Skleroz
- t25:** “Timed 25 Foot Walk Test” (25 adım yürüme testi)
- Th:** “T helper”
- Treg:** regülatör T lenfosit

TLR: “Toll-like receptors”

TNF: “Tumor necrosis factor”

UDES: Uluslararası Düşme Etkinlik Skalası

PASAT: “Paced Auditory Serial Addition Task”

SDMT: “Symbol Digit Modalities Test”



İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
MULTİPL SKLEROZ.....	2
YÜRÜME VE DENGE FİZYOLOJİSİ	11
MULTİPL SKLEROZ VE YÜRÜME	13
MULTİPL SKLEROZ VE DENGE	13
MULTİPL SKLEROZ VE DÜŞME	14
GEREÇ VE YÖNTEMLER	16
BULGULAR	21
TARTIŞMA	35
SONUÇLAR	42
ÖZETLER	44
KAYNAKLAR	46
EKLER	

GİRİŞ VE AMAÇ

Multipl Skleroz (MS) hastalarında düşmeler üzerine çalışmalar son 15 yıl içerisinde artmış ve yapılan araştırmalarda MS hastalarının yarısından çoğunda 2 ay ile 1 yıl içerisinde düşmelerin olduğu bildirilmiştir (1,2). MS hastaları yaşlarına göre daha sık düşerler. Düşmeler sıklıkla düşme korkusu, günlük ve sosyal yaşam aktivitelerinin kısıtlanması ve yaralanmalara neden olarak yaşam kalitesini düşürür (3-5). MS hastalarında düşmeleri etkin şekilde önleyebilmek için öncelikle düşmenin risk faktörlerini tespit etmek önemlidir. Düşmeler ile ilişkili olabilecek risk faktörleri fizyolojik, psikolojik ve çevresel olmak üzere sınıflanabilir (6). Fizyolojik faktörler olarak özür lülük durumu, spastisite, idrar inkontinansı, görsel bozukluklar, yürüme ve denge parametrelerinde değişim ile düşme ilişkisi pek çok çalışmada irdelenmiştir (1,7-19). Kronik yorgunluk, depresyon, düşme korkusu ve bilişsel bozukluk ilişkili olabilecek nöropsikolojik faktörler olarak bildirilmiştir (4,6,20,21). Yürümeye yardımcı cihaz kullanımı, ilaçlar, hava ve zemin koşulları çevresel nedenlerden sayılabilir (8,22-24).

Bu çalışmada Namık Kemal Üniversitesi (NKÜ) Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi MS polikliniğinde takip edilmekte olan Relapsing- Remitting MS (RRMS) hastalarında düşme sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastalarda düşmeleri önleyebilmek için düşme sıklığını arttıran ya da düşmeler ile ilişkili olabilecek psikolojik ve fizyolojik risk faktörlerinin de saptanması hedeflenmiştir.

GENEL BİLGİLER

MULTİPL SKLEROZ

Multipl Skleroz (MS) merkezi sinir sisteminin (MSS) miyelin yıkımı ve değişik oranlarda aksonal hasarı ile giden kronik, inflamatuvar, immün aracılı nörodejeneratif bir hastalığıdır. Hastalık seyri sırasında miyelin kılıfı, oligodentrositler, kısmen de aksonlar ve sinir hücreleri etkilenir.

Tarihçe

Charcot ve Vulpian'ın 1866 yılında tremoru ve motor defisiti olan üç erişkin olguda biyopsi yapıp, beyin, beyin sapı ve spinal kordda plakları vurgulamalarının ardından MS hastalığının klinik bulgularının, patolojik özelliklerinin ve etyolojisinin aydınlatılmasında oldukça önemli çalışmalar yapılmıştır. Literatür incelendiğinde ise Charcot tarafından "sclérose en plaque disseminée" (yaygın plaklı skleroz) adı ile bildirilmiş olan bu olgulardan çok önce 14. yüzyılda Hollandalı Lidwina of Schiedam ve 19. yüzyılda Auguste d' Este gibi günümüzde MS olarak değerlendirilebilecek olgular görülür (25).

Patogenez

Tam oluş mekanizması kesin olarak aydınlatılmış olmamakla birlikte MSS otoantijenlerine yönelik ya başlangıçtan itibaren otoimmün ya da nörodejenerasyona sekonder oluşan immün olaylar sonucu geliştiği kabul edilmektedir (26). MS'te hem doğal hem adaptif imünite bozulmuştur ve miyeline reaktif CD4+ T hücrelerinin önemli bir rolü vardır. Ancak immün yanıt heterojen ve hastaya özgüdür (27). T helper (Th) lenfositlerden Th1 ve Th17 çeşitli ko-stimülatör moleküller, sitokin reseptörleri, miRNA gibi intrinsik veya genetik ve çevresel ekstrinsik etkenlerle regülatör T (Treg) hücre disfonksiyonu sonucunda periferde aktive olur.

Treg hücre disfonksiyonu timüs üzerinden periferik otoreaktif B lenfositlerin proliferasyonuna yol açar, B hücreleri MSS’de immünglobulin (Ig) G depozitleri, kompleman aracılığı veya matriks metaloproteinaz- 9 ile kan beyin bariyeri (KBB) endoteli hücre hasarı ve sitotoksik oksidatif sekresyonlar ile oligodentrosit hasarına neden olur. KBB bozular ve inflamatuvar hücreler MSS parankimine geçerek inflamasyon, demiyelinizasyon ve nörodejenerasyonu tetikler. İnflamatuvar sitokinlerle MSS’nde yerleşik mikroglia ve makrofajlar aktive olur interlökinler (IL) IL-2, IL-3, “tumor necrosis factor” (TNF) α , interferon (IFN) γ gibi sitokinler hücre dışı alana salınır, oligodentrositlere yönelik sitotoksik etki başlar. Miyelin kaybı ve matür oligodentrositlerin apoptoz veya nekrozu ile sonlanır. Lezyon alanları dışındaki normal görünümlü akmaddede de aktive mikroglialar mevcuttur (26). Astrositler de antijen sunan hücre, KBB geçirgenliğini düzenleme ve salgıladıkları IL-12, IL-13, IL-27 ile Th1, Th17 ayrıca “Toll- like receptor” (TLR) ekspresyonu ile patogeneizde rol alır (28). Otoimmün yanıtın hedefi oligodentrositlerce yapılan miyelin kılıfıdır. Başlıca gösterilmiş otoantijenler Miyelin Bazik Protein (MBP), çocuklarda miyelin oligodentrosit glikoprotein (MOG) ve “Major Histocompatibility Complex” (MHC) molekül kaynaklı peptidlerdir (29–31). Bir çalışma presinaptik terminallerden çinko salınımının MS patogeneizinde rolü olabileceğini düşündürmektedir (32).

Bazı MS histolojik tiplerinde demiyeline lezyonlarda immün yanıt izine rastlanmaz bunlarda direkt nöron ve oligodentrosit hücre dejenerasyonu ile tetiklenen inflamasyon söz konusu olabilir (27,33,34). Araşidonik asit metabolitlerinden lökotrienler ve prostaglandinler MS hastalarının MSS’inde bol miktarda üretilir ve hastalık şiddetinin artmasıyla ilgilidir (35).

Relapslarda en önemli olay MSS’ye periferden immün hücre geçişidir. Sistemik enfeksiyonlar, osteopontin artışı, epitop yayılımı, D vitamini düşüklüğü, Breg (IL-10 üreten B hücre) azalması, CD8+ Treg azalması relaps için önemli faktörlerdir. Th1/ Th17 birikimi ve Treg baskılanması görülür, inflamatuvar demiyelinizasyona neden olan mekanizmalarla birlikte remiyelinizasyonu sağlayan karşıt mekanizmalar da devreye girerek remisyon başlar. Miyelinin makrofaj içine alımı ve peroksizom proliferatör reseptör (PPAR) beta/delta etkisi ile proinflamatuvar M1 Makrofaj antiinflamatuvar M2 fenotipine dönüşerek miyelin yıkım ürünlerini temizler ve oligodentrosit farklılaşmasını sağlayarak remiyelinizasyon oluşur. Treg hücrelerin artışı, amiloid oluşturan proteinlerin birikimi, yeni granülosit myeloid kökenli supresör hücre artışı ile diğer çözünür mediatörler remisyonu yardımcıdır. Ortalama 45 yaşlarında çoğu hasta sekonder progresif faza ilerler. Bu evrede var olan lezyonlar genişler, normal görünümlü akmadde ve kortikal bölgelerde yaygın hasarlanma belirir. Subpial menigeal foliküllerde bulunan T ve B lenfosit ile foliküler dendritik hücrelerden ve periferden salınan inflamatuvar

faktörler ve mikroglia aktivasyonu sonucu oluşan demiyelinizasyon ve nörodejenerasyonla kortikal lezyonlar olur. Nörodejenerasyona aksonal iyon homeostazın bozulması, demir birikimi, mitokondrial hasar ve insan lökosit antijeni HLA G etkinleştirilmesindeki yetersizlik de katkıda bulunur. Ayrıca hasarlanan nöronların kendileri de nörotrofin sekresyonunda azalma nedeni ile nörodejenerasyonu artırır (26).

Patoloji

Multipl Skleroz plak adı verilen beyaz cevherde ve gri cevherde yerleşim gösteren, farklı nörolojik alanlarda demiyelinizasyon ve gliosis alanlarını temsil eden gri lezyonlar ile karakterizedir. Bu plaklarda hem miyelin kılıfı hem oligodendrositlerin kendisine yönelik doku hasarı söz konusudur (36). Aksonal hasarın varlığı özürülük ile doğrudan ilişkilidir. (37–39).

Aktif demiyelinize lezyonlarda 4 farklı tip histolojik patern tarif edilmiştir. Tüm paternlerde T hücre ve makrofaj ağırlıklı inflamasyon mevcuttur. Patern I ve II’de miyelin kılıfı yıkımı patern III ve IV’te ise direkt oligodendrosit hasarı söz konusudur. Patern I de TNF α gibi makrofaj kökenli toksin veya reaktif oksijen radikalleri, patern II de antikor ve kompleman aracılı demiyelinizasyon vardır. Patern III’de inflame damarların etrafında kısmen korunmuş miyelinin olduğu belirgin sınırları olmayan lezyonlar ile erken evrede miyelin asosiye glikoprotein kaybı olup distal oligodendrogliopatiye işaret etmektedir. Hipoksi benzeri bu paternden mitokondrial hasar sorumlu olabilir (40). Patern IV’te ise periplak akmaddede oligodendrositlerin apoptozdan farklı bir mekanizma ile dejenerasyonu görülür ve bazı primer progresif MS’lilerde rastlanır (38).

Fokal demiyelinize plaklar hastalığın tüm evrelerinde bulunur. Aktif plaklar akut veya relapsing formda belirgin olarak gözlenir, progresif formda ise bu fokal plaklar ya inaktiftir ya da kenarlara doğru yavaş ilerleyicidir, inflamasyon yaygındır ve belirgin olarak kortikal demiyelinizasyon, mikroglia aktivasyonu ve difüz akmadde hasarı mevcuttur ancak akmadde plaklarının özelliği olan perivasküler lenfositik infiltrasyon izlenmez. Normal görünen akmaddede bile aktive mikroglia izlenir (41).

Demiyelinizasyon yalıtımı bozarak internodal aksonal akımı kesintiye uğratar. Uzun demiyeline segmentlerde akım durabilir, internodal sodyum kanallarının seyrelmesi impuls iletimini bozabilir. İleti olsa da normalin %5-10’u kadar yavaşlamıştır. İleti bloğu, uzamış refrakter dönem ve spontan aksiyon potansiyelleri oluşumu ile birlikte periplak ödem ve çözünür mediatörler nedeni ile hastalığın klinik bulguları ve geçici pozitif semptomları meydana gelir (42). Kortikal plaklar motor, duysal ve bilişsel özürülüğü artırır (36).

Etyoloji

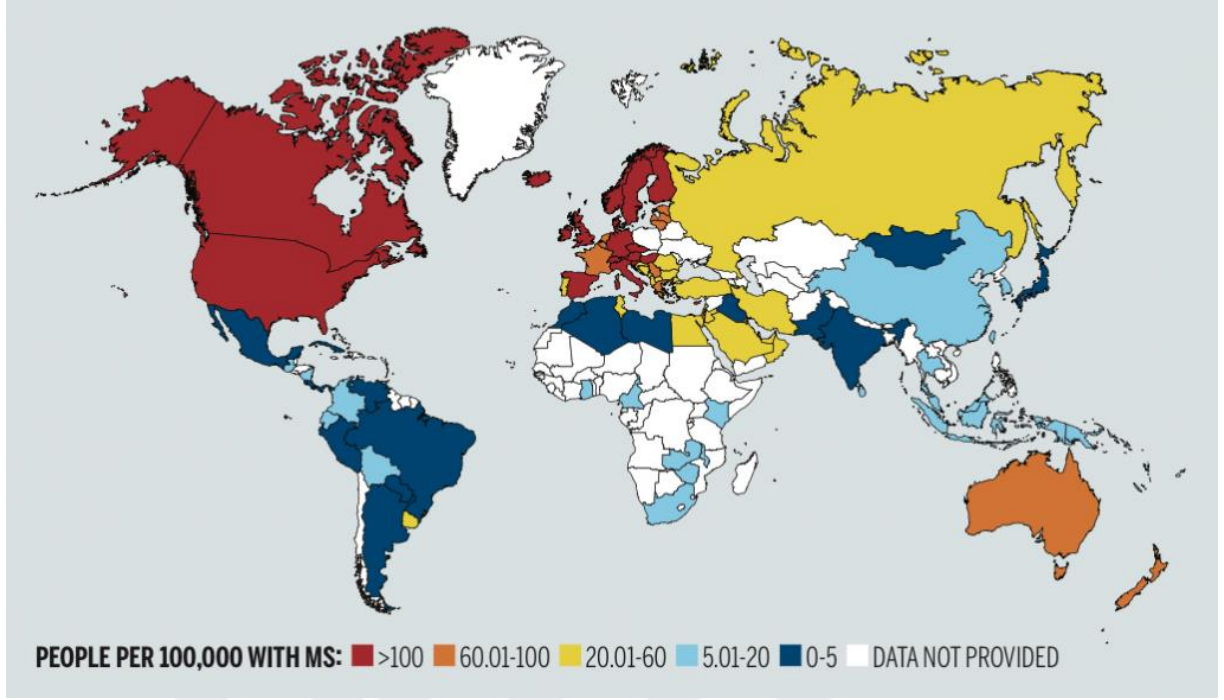
Otoimmünite: MS'in self toleransın moleküler benzerlik teorisi nedeniye bozulması sonucunda otoimmünitenin harekete geçmesi ile oluştuğuna dair kanıtlar mevcuttur (43). Self toleransın bozulmasında ise genetik yatkınlığın ve çevresel faktörlerin etkisinin olduğu tartışılmaktadır.

Genetik: Ailesinde MS olan kişilerin hastalık gelişim riski artmıştır. MS hastalarının kardeşlerinde 20-30 kat artar; tek yumurta ikizlerinde beklenen MS riski %20-30 olarak belirtilmiştir, tek ebeveyni ortak kardeşlerde anneden geçiş daha sıktır (44–46). HLA-DR15 (HLA-DR2), HLA-DRB1*15: 01 alelleri ile MS arasında bir ilişki vardır. MHC bölgesi dışında da 110 MS risk loküsü gösterilmiştir bu loküslerin bir kısmı diğer otoimmün hastalıklarla da ilişkilidir (47,48). Ancak tek yumurta ikizlerinde yapılmış bir çalışmada tek gen, epigenetik, transkriptomik bir farklılık saptanmamıştır (49).

Çevresel faktörler: D vitamini, enfeksiyonlardan Epstein Barr virüs, sigara, batı tipi beslenme, yararlı mikrobiotanın bozulması ile MS ilişkisi pek çok çalışmada tutarlı olarak gösterilmiştir (26,50–59).

Epidemiyoloji

Kuzey yarım kürede MS hastaları en sık nisan- mayıs, en az kasım ayında doğar, güney yarım yürede ise tam tersidir (60–62). Genel olarak ekvatorдан uzaklaştıkça MS prevalansı artmaktadır (Şekil 1) ve adolesan yaş öncesi göçlerde MS riski gidilen yere uymaktadır, adolesans sonrası göçlerde bu etki gözlenmemektedir (63–66). Hastalığın en sık görüldüğü Kuzey Amerika ve Avrupa'da prevalans yüzbinde 100'ün üzerindedir (67), yıllık insidans yüzbinde 5-6 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de prevalans 33.9- 101.4 / 100 000 olarak belirtilmektedir (68–72). Kadınlar erkeklerden 2-3 kat daha fazla etkilenir. MS prevalansı artmakta, bu artışın özellikle RRMS tipi ve kadınlarda olduğu ve kadın/ erkek oranının giderek arttığı gözlenmektedir (73–76). Klinik olarak 20-50 yaşlarında ortalama 28 yaşında gözlenir ancak yaşamın ilk yıllarından 7. dekada kadar görülebilir (77).



Şekil 1. Multipl Skleroz prevalans haritası 2013 (78).

Klinik Bulgular

MS başlangıç yaşı, ilk belirtiler, relaps sıklığı, ağırlığı ve sekelleri, progresyon, kümülatif özürlülük gibi değişkenlerle oldukça heterojen klinikle karşımıza çıkar (42). Hastalık ilk belirti olarak çoğunlukla ekstremitelerde güçsüzlük, optik nörit veya parestezi ile başlamaktadır (79).

Motor bulgular: Kortikospinal yol tutulumuna bağlı bir veya daha çok ekstremitelerde güç kaybı, yüzü tutmayan hemiparezi, paraparezi, artmış derin tendon refleksleri, ekstensör plantar yanıt, klonus, spastisite ve eklem kontraktürleri izlenebilir.

Duysal bulgular: Spinotalamik, arka kolon, dorsal kök giriş lezyonları tutulumuna bağlı olarak uyuşma, karıncalanma, iğnelenme, üşüme, şişme hissi, radiküler duyular ve kuşak şeklinde abdominal his bozuklukları ile vibrasyon, pozisyon, ağrı ve hafif dokunma duyularında bozulma saptanır.

Görsel bulgular: En sık etkilenen kraniyal sinir optik sinirdir. Optik nörit, rölatif aferent pupil defekti, normal fundoskopisi, santral- santroçekal skotomlar izlenebilir.

Serebellar bulgular: yürümede dengesizlik, koordine hareket bozukluğu, dizartri, nistagmus, oküler dismetri, sakkadik göz hareketleri, dismetri, hipotoni, intansiyonel tremor, titübasyon, ataksi, gövde ataksisi saptanabilir.

Beyin sapı bulguları: VI, III nadiren IV. Sinir tutulumu izole olabileceği gibi beyinsapı sendromuna eşlik ederek görülebilir. Fasyal duyu bozukluğu, trigeminal nevralji, fasyal miyokimi, fasyal paralizi, işitme kaybı, tad bozukluğu, vertigo, dizartri, konuşma ve yutma bozukluğu gibi alt kraniyal sinir tutulumları psödobulbar sendromla ilişkili gözlenebilir. Nistagmus, internükleer oftalmopleji izlenir.

Mesane, barsak bulguları: idrara zor yetişme, urge inkontinans suprasegmental detrüsr kasılmasının inhibisyonunun bozulmasına bağlı olarak olur ve spinal sakral segmentlerin tutulumu ile hipoektif mesane bulguları, idrar akışında azalma, idrar duraklaması, retansiyon, taşma inkontinansı izlenir. Anal ve genital hipoestezi, seksüel disfonksiyon, idrar yolu enfeksiyonları, konstipasyon sık gözlenir.

Bilişsel etkilenme: MS' te bilişsel etkilenme %40-70 oranında görülür. En sık etkilenen alanlar bilgi işleme hızı, yürütücü bellek, görsel öğrenme ve hafızadır (80–82). Subkortikal demansta izlenen dikkat, bilgi işleme etkinliği, yürütücü işlevler, işlem hızı ve uzun süreli bellek bozuklukları da görülür ancak basit dikkatle sözel becerilerden rakam tekrarı, isimlendirme ve anlama daha az etkilenir ve genel olarak zekâ etkilenmez. Yüksek kortikal fonksiyonlarda etkilenme beklenmez. MS'te aşikâr demans çok nadirdir. Bilişsel bozukluk tanı anından itibaren var olabilir, zamanla görülme sıklığı ve şiddeti artar (83). Rutin muayene ile ve Minimal Test gibi araçlarla duyarlı olarak saptanamaması nedeni ile nöropsikolojik test bataryaları geliştirilmiştir. Rao's Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N) ve Minimal Assessment of Cognitive Function in MS (MACFIMS) bu amaçla geliştirilmiş ve geçerliliği kanıtlanmıştır (84,85). Uygulanmasının 1- 2 saat sürmesi, özel ekipman gerektirmesi, pahalı olması, eğitimli personel gerektirmesi nedeni ile her merkezde batarya kullanılabilmesi pratikte olanaksızdır. Bu nedenle tarama testleri ile bilişsel bozukluk riski olan hastaları belirleyerek bunların ileri değerlendirmeye yönlendirilmesi uygundur. Tarama testi olarak MoCA standardize minimal durum testine göre hafif bilişsel bozuklukta daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (86). MS hastalarında da kullanımının uygun olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (87,88). MACFIMS'ten kısaltılmış olan ve 15 dakikada uygulanabilen Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) son yıllarda MS'te

erken bilişsel taramada önerilmekte ve birçok dilde geçerliliği gösterilmektedir, 2017 yılında Türkçe geçerliliği de gösterilmiştir (89,90). MS'e bağlı bilişsel bozulma ile manyetik rezonans (MR) görüntülemeye T2 lezyon yükü ilişkili bulunmuştur. Akmeddedeki kommisüralliflerdeki lezyonlar (91), serebral kortikal lezyon yükü ve kortikal atrofi ile, derin gri madde, hipokampus, talamus, kaudat hacimlerinde azalma da bilişsel bozulma ile birliktelik gösterir (92). Gama amino bütirik asit (GABA) düzeyleri düşük MS'lilerde bilişsel performansın düştüğü gözlenmiştir (93).

Yorgunluk: Aktivite derecesinden bağımsız fiziksel yorgunluk MS'lilerde çok sık görülmektedir, ataklara eşlik eder ve remisyon sonrasında da uzun süre kalır, belirgin bir sistem veya MR tutulumu ile ilişkilendirilememiştir.

Psikiyatrik belirtiler: En sık depresyon görülür, majör depresyon görülme sıklığı %50 olarak belirtilmiştir. Kronik hastalıkla başetmeye ikincil geliştiği öne sürülmektedir ancak MS'lilerde diğer kronik hastalıklardan daha sık görülmesi frontal ve subkortikal akmedde hastalığı gibi organik bir patolojinin varlığını düşündürmektedir. Solaro ve ark (94) tarafından yazılan güncel derlemede MS'lilerde depresyon prevalansının örneklem, tanım, kullanılan test gibi faktörlerle değişkenlik gösterip % 4,27- 59,6 arasında bildirildiği, kadınlarda ve 45 yaş altında daha sık olduğu saptanmıştır. Genetik, immün- inflamatuvar, psikososyal etkenler yapısal beyin lezyonlarından kaynaklanabileceği ve depresyona sıklıkla ağrı, bitkinlik ve bilişsel bozukluğun eşlik ettiği belirtilmektedir.

Diğer: bilateral Internükleer oftalmopleji, Lhermitte bulgusu, paroksizmal bulgular (tonik spazmlar gibi) ve Uhthoff fenomeni MS için tipiktir (42).

Klinik Seyir

Multipl Skleroz klasik 3 tip klinik seyir gösterir (95–97):

- 1) Relapsing remitting MS:** ataklar ile bunların arasında özürüllüğün stabil olduğu en sık izlenen seyirdir.
- 2) Sekonder progresif MS:** başlangıçtaki RRMS yıllar sonra ilerleyici kötüleşme, çok az düzelme ve plato ile seyrederek, ataklar izlenebilir veya olmayabilir.
- 3) Primer progresif MS:** relapslardan bağımsız sürekli artan objektif nörolojik özürüllükle giden MS seyridir.

Belirleyici olmasa da kadın cinsiyet, erken yaşta başlangıç, RRMS fenotipi, ilk yıllarda atak frekansının düşük ve ataklar arası sürenin uzun olması, duysal ve ON ile başlangıç daha iyi seyirli hastalık göstergesidir. 15 yıllık hastalıkta hiçbir fonksiyonel sistemde özürlülük olmayan hastalar için benign MS tanımı kullanılır. Karşıt olarak malign MS kısa süre içinde ciddi özürlülük veya ölümlle sonlanan hastalığı ifade eder. Viral enfeksiyonlar ve sık enfeksiyon geçirme atak sıklığını artırır. Canlı atenüe aşılar relaps sıklığını artırabilir. Stres ile atak ilişkisi tartışmalıdır (42).

Tanı

MS'te tanı

- a) Farklı nörolojik sistemlerin farklı zamanlarda etkilenmesinin gösterilmesi ve
- b) Bir başka nedenin bu bulguları oluşturmadığının gösterilmesine dayanır.

Poser tanı kriterleri 1983 yılında yayımlanmış ve iki farklı zamanda iki farklı nörolojik sistemin tutulduğunun öykü ve klinik kanıtlar eşliğinde gösterilmesi ile klinik kesin MS tanısı konması tanı kriterlerinin temelini oluşturmuştur. Teknolojinin ve hastalıkla ilgili bilgilerin ilerlemesi ile bu kriterlere MR görüntüleme ve diğer paraklinik bulgular eklenmiştir (97–102). Atakla başvuran hastada MS kesin tanısı için McDonald tanı kriterleri 2017 yılında (Tablo 1) revize edilerek beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi dahil edilmiş, MR'da semptomatik (optik sinir hariç) ve kortikal lezyonların da sayıya dahil edilmesi, yanlış tanı, ayırıcı tanı konusunda uyarılar eklenmiştir.

Klinik izole sendrom (KİS) bulgusu olup kriterler tam olarak karşılanmıyorsa tanı olası MS'tir. MS tanısı için ek veri gerekmesi de MS düşünülen tüm hastalara beyin MR ayrıca tipik KİS dışında bulgular veya atipik özellikleri olan hastalara ek olarak spinal MR veya BOS inceleme düşünülmelidir. Eğer görüntüleme ve diğer tetkikler negatif sonuçlanırsa MS tanısı konmadan önce alternatif tanıları değerlendirilmelidir. (97).

Tablo 1. 2017 McDonald Kriterleri (97)

Klinik atak	Objektif klinik bulgu varlığında lezyon sayısı	MS tanısı için gerekli ek veri
≥ 2	≥ 2	Yok
≥ 2	1 + farklı anatomik bölgede lezyona ilişkin önceki atağa ait güvenilir öykü	Yok
≥ 2	1	Mekânda yayılım: Farklı MSS bölgesini tutan yeni atak veya MR kriterleri *
1	≥ 2	Zamanda yayılım: Farklı MSS bölgesini tutan yeni atak veya MR kriterleri ** veya BOS spesifik OKB+
1 atak	1	Mekânda yayılım: Farklı MSS bölgesini tutan yeni atak veya MR kriterleri * ve Zamanda yayılım: Farklı MSS bölgesini tutan yeni atak veya MR kriterleri ** veya BOS'a spesifik OKB+

OKB: Oligoklonal bant. OKB varlığı zamanda yayılımı göstermez ancak bu kriterin yerini tutar.

* 2017 McDonald mekânda yayılım için MR kriterleri:

MSS'nin aşağıdaki 4 alanından en az 2'sinde T2 hiperintens lezyon:

- ≥ 1 periventriküler
- ≥ 1 kortikal/ jukstakortikal
- ≥ 1 infratentorial
- ≥ 1 spinal kord

**2017 McDonald zamanda yayılım için MR kriterleri:

- Çekim zamanından bağımsız bazal MR görüntülemeyle karşılaştırıldığında MR takibinde yeni T2 ve/ veya gadolinyum tutan lezyon varlığı veya
- Herhangi bir zamanda gadolinyum tutan ve tutmayan lezyonların aynı anda varlığı.

Özürlülük ve Değerlendirilmesi

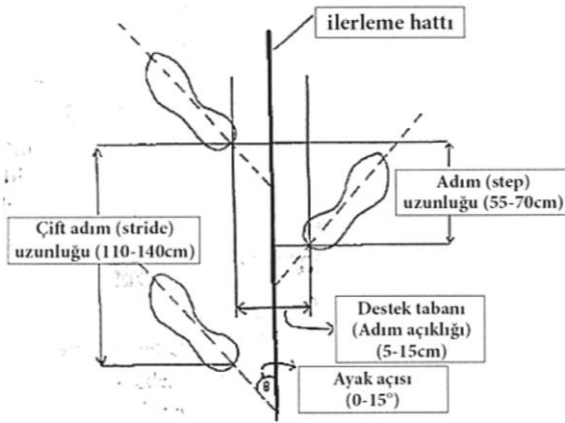
Travmadan sonra gençlerde en sık özürlülüğe neden olan hastalık MS'tir (103). Nörodejenerasyon, akson ve nöron kaybı, kortikal tutulum özürlülüğe yol açar. İster RRMS ister progresif hastalık olarak başlasın yaklaşık 40 yaşında hastalık ilerleyici seyretmeye başlar ve özürlülük de hızla artar. MSS'nin farklı alanlarına ilişkin fonksiyon kaybı, yürüme kısıtlılığı ve destekle yürüme, günlük aktiviteleri yapabilme ile puanlanan "Expanded Disability Status Scale" (EDSS) özürlülüğü değerlendirmede en sık kullanılan araçtır. "MS Functional Composite" (MSFC) yürüme mesafesini daha objektif ölçer, el beceri testi ve bilişsel değerlendirme gibi EDSS'nin pek de bilgi verici olmadığı alanlarda özürlülüğü değerlendirmektedir. Ancak bu araç da görsel yitimle oluşan özürlülüğü belirleyememektedir (104). Böylesine heterojen klinikle giden hastalık fiziksel, bilişsel, psikolojik olarak da çeşitli

sonuçlara yol açar ve yaşam kalitesini bozar. Düşme de bu sonuçlardan biridir ve çalışmamızın esas konusunu oluşturmaktadır.

YÜRÜME VE DENGE FİZYOLOJİSİ

Hareketin en küçük alt birimi motor ünedir, bunları innerve eden alfa motor nöronlar kümeler halinde medulla spinaliste bulunurlar. Bu segmentle daha alt ve üst segmentlerden spinal ve supraspinal merkezlerden etkileşimle amaca yönelik yürüme hareketi oluşturulur. Yürümenin kontrolü refleks (monosinaptik refleksler, agonist-antagonist ilişkisi, fleksör ve çapraz ekstensör refleks), otomatik patern jeneratör aracılı ve istemli olmak üzere 3 şekilde olur. İnsanlarda yürüme için bu mekanizmalar arası uyum ve bir ölçüde öğrenme süreci gereklidir (105).

Yürümenin gözlemsel değerlendirilmesinde yürüme parametreleri kullanılır, kadın ve erkeklerde normal değerler şekilde (Şekil 2) verilmiştir. Adım sıklığı (kadans) dakikadaki adım sayısıdır ve 70-130/dk, yürüme hızı ise rahat tempoda 60-100 m/dk olarak ölçülmüştür (106).



Şekil 2. Yürüme ile ilgili parametreler (106)

Normal yürüme için stabilite, lokomasyon, ardışık koordine kas aktivitesi, çevresel adaptasyon, kas tonusu, görsel- işitsel- vestibüler- sensörimotor sistemler ve kas- iskelet sisteminin düzgün çalışması gerekir. Ayakta dik duruş sırasında ağırlık merkezi 2. sakral vertebranın önünde yer alır, yerçekimi tepkime kuvveti vektörü ayakların arasından, dizlerin önünden, L4 ve torakal vertebraların önünden geçer. Yerçekimi kuvveti vektörünün eklem merkezleri ile ilişkisi stabiliteyi belirler. Stabilite postüral kontrol ve kas iskelet sistemi tarafından sağlanır. Ayakta dik duruş sırasında stabilite ligamentlerce sağlanır, tek aktif kas plantar fleksörlerdir.

	1	2	3	4	5	6	7	8
OLAYLAR								
Geleneksel	Topuk vuruşu (heel strike)	Ayak değme (foot flat)	Basma ortası (mid-stance)	Karşı ayak vuruşu (cont. foot strike)	Parmak kalkışı (toe off)		Salınım ortası (mid-swing)	Topuk vuruşu (heel strike)
Rancho Los Amigos	İlk değme (initial contact)	Karşı ayak kalkışı (cont. foot off)		Topuk kalkışı, karşı ayak vuruşu (heel of, cont. foot strike)	Ayak kalkışı (foot off)	Maksimum diz fleksiyonu	Tibia vertikal	İlk değme (initial contact)
FAZLAR	BASMA				SALINIM			
ALT FAZLAR								
Geleneksel	Çift destek (double support)	Tek destek (single support)		Çift destek (double support)	Hızlanma (acceleration)		Yavaşlama (deceleration)	
Rancho Los Amigos	Yüklenme (loading)	Basma ortası (mid-stance)	Basma sonu (terminal-stance)	Salınım öncesi (pre-swing)	Erken salınım (early-swing)	Salınım ortası (mid-swing)	Salınım sonu (terminal-swing)	
İŞLEVSEL GÖREVLER	Ağırlık Aktarımı	Tek Ekstremitte Desteği			Ekstremitte İlerletilmesi			

Şekil 3. Yürüme döngüsünün fazları, alt fazları (106)

Yürüme döngüsünde (Şekil 3) ayağın yere temas ettiği süre basma fazıdır, döngünün %60'ını oluşturur, ayağın yere temas etmediği süre salınım fazıdır ve döngünün %40'ını oluşturur. Yürüme hızı arttıkça basma fazı kısalıp salınım fazı süresi artar.

Basma fazı: topuk vurma ile başlar, yüklenme, basma ortası, basma sonu, salınım öncesi fazlarından oluşur. Kaslar aktiftir, moment yer tepkime kuvvetinden kaynaklanır. Çift destek ardından tek destek ve yine çift destek fazları vardır.

Salınım fazı: erken salınım, salınım ortası ve salınım sonu fazlarından oluşur. Yer tepkime kuvveti yoktur, moment eklemlerden kaynaklanır. Yalnız tek destek fazı vardır.

Denge, destek tabanı üzerinde vücut ağırlık merkezini koruma yeteneğidir. Statik ve dinamik denge olmak üzere iki türdür. Statik denge hareketsiz ayakta duruş sırasında postural salınımın kontrol edilebilmesi, dinamik denge ise hareket sırasında oluşan postürel değişikliklerin önceden kestirilebilmesi ve denge değişikliklerine uygun yanıt verilebilmesi şeklinde tanımlanabilir. Bu amaçla proprioseptif, görsel, vestibüler girdiler MSS'de işlenip retiküler formasyon, ekstrapiramidal sistem, serebellum ve korteksten kalkan uyarılarla modüle edilir.

Statik dengenin değerlendirilmesi tek bacak üzerinde durma testi ve Romberg testi ile kalitatif, bilgisayar destekli sistemlerle kantitatif olarak yapılabilir. Denge Duyusal interaksyonu Klinik Testi, stabilite limit testi ve bilgisayarlı dinamik postürografi ölçümleri ile

denge değerlendirilir. Bilgisayarlı dinamik postürografi, postür ve denge kontrolünde görsel, vestibüler, somatosensöriyal duyu, santral entegrasyon mekanizmalarını ve nöromüsküler sistem yanıtlarını kantitatif gösteren en geçerli yoldur (107). Performansa dayalı dengenin değerlendirmesinde klinikte kullanılan bazı ölçekler vardır, dinamik denge için altın standart Berg Denge testidir. Aktiviteye Spesifik Denge Güvenlik Skalası, Tinetti Balans Değerlendirme Yöntemi, Kalk ve Yürü Testi gibi testler özellikle denge ve düşme rehabilitasyonu ile ilgili çalışmalarda sıkça kullanılır (107).

MULTİPL SKLEROZ VE YÜRÜME

Multipl Skleroz hastaları daha yavaş, daha kısa ve geniş adımla, birim zamanda daha az adımla, daha az eklem hareketi ile yürürler ve birçok yürüme parametresinde değişkenlik fazladır. Çift adım uzunluğu azalır, çift destek fazı uzar, kas katılımı değişir, hız azalır (108–115). Bilişsel görev verildiğinde yavaşlamaları ve salınım zamanı değişkenliği artar. Bu MS lilerin sağlıklı kontrollere göre yürüme sırasında daha fazla bilişsel çaba sarf ettiklerinin düşündürür ve somatosensöriyal bozukluk yanında santral integrasyonun da bozulmasına işaret eder (116,117).

MULTİPL SKLEROZ VE DENGE

Multipl Sklerozda denge bozukluğu somatik duysal ileti azalması ve santral eşgüdümdeki bozukluk sonucu postüral kontrolün değişimine bağlanmaktadır (9). MS'te postüral kontrol bozuklukları 3 başlıkta irdelenebilir:

1. pozisyonu koruyabilme yeteneğinin azalması: ayakta dik duruş sırasında postüral salınım artmıştır, gözler kapalı halde, EDSS skoru yüksek ve progresif formlarda daha belirgin salınım görülür. Tek ayakta durma veya tandem yürüyüş sırasında denge kaybı izlenebilir.

2. denge sınırları ötesine uzanmada kısıtlılık ve gecikme: MS'liler bir nesneye uzanmaya veya erişmeye çalıştıklarında sağlıklı kontrollere göre daha kısa mesafeye, daha uzun sürede ulaşabilirler (112,118). Ayrıca ağırlık merkezinin yer değiştirmesi daha kısıtlı ve gecikmiştir (116).

3. postür değişikliklerine veya bozukluklarına geç yanıt: hareketli zeminde duruş ve oturma sırasında gövde kontrolü zayıftır ve postüral yanıtlar gecikmiştir ve de bu gecikme ile somatosensöryel uyandırılmış potansiyel latansı koreledir (119–122).

Klinik olarak özürlülük ve yürüme bozukluğu saptanmasa da MS'lilerde erken dönemden itibaren laboratuvar ortamında yürüme ve denge parametreleri sağlıklı kontrollere kıyasla değişmektedir (123). Progresif hastalıkta ise belirgin denge ve yürüme bozukluğu

izlenir. Ancak laboratuarda saptanan postüral, denge ve yürüme ile ilgili parametrelerdeki bu değişiklik her zaman kliniğe yansımaz ya da düşme ile korele olmayabilir, belki bir adaptasyon mekanizması olabilir (6).

MULTİPL SKLEROZ VE DÜŞME

Düşme: “Bireyin istemsiz olarak yerde veya bulunduğu seviyeden daha aşağıdaki bir seviyede hareketsiz hale gelmesi olayıdır” (124). Düşmenin saptanması ve değerlendirilmesi için altın standart prospektif düşme kayıdır (125).

Dağınık demiyelinizasyon nedeni ile denge ve eşgüdüm bozuklukları, kuvvet kaybı ve duyu bozuklukları postür ve denge yitimine neden olarak MS'lilerde düşme veya düşme korkusuna yol açabilir (106). MS hastalarında %12'sinde düşmeye bağlı yaralanma, % 63,5'i düşme korkusu, düşme korkusu olanların da %82,6'sının korku nedeni ile aktivitelerini kısıtladığı saptanmıştır (3,126).

Düşmeler ile ilişkili olabilecek risk faktörleri fizyolojik, psikolojik ve çevresel olmak üzere sınıflanabilir (6). Fizyolojik faktörler olarak özürülük durumu, spastisite, idrar inkontinansı, görsel bozukluklar, yürüme ve denge parametrelerinde değişim ile düşme ilişkisi pek çok çalışmada irdelenmiştir (1,7–19). Kronik yorgunluk, depresyon, düşme korkusu ve bilişsel bozukluk ilişkili olabilecek nöropsikolojik faktörler olarak bildirilmiştir (4,6,20,21). Yürümeye yardımcı cihaz kullanımı, ilaçlar, hava ve zemin koşulları çevresel nedenlerden sayılabilir (8,22–24).

Düşme ile ilgili yapılmış 1929 MS hastasının verilerinin dahil edildiği bir meta-analizde hastaların %53,75'inde düşme kaydedilmiştir. Bu çalışmada düşme riski progresif hastalıkta RRMS'lilerin neredeyse 2 katıdır. Bilişsel bozukluğu olanlarda ise risk 1,28 kat artmaktadır. Yürümeye yardımcı cihaz kullananlarda düşme riski yüksektir, denge bozukluğu daha az oranda düşmeye yatkınlığı artırır (6). Yalnız prospektif düşme kayıtlarının kullanıldığı bir meta-analizde ise hastaların %56'sı 3 aylık zaman zaman zarfında en az 1 kez, %37'si en az 2 kez düşmüş, ayda kişi başına 1,1 düşme, düşenler arasında ise ayda kişi başına 1,9 düşme kaydedilmiştir. Bu meta-analizde progresif MS fenotipi, EDSS 4.0 ve 6.0 skorları ile düşme ilişkili bulunmuş, gençlerde ve erkeklerde ise düşme sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Düşmelerin çoğu kapalı mekânda ve gündüz saatlerinde olmuştur. Dışarıda gerçekleşen düşmeler ile genç yaş, erkek cinsiyet ve daha fazla fiziksel aktivite ilişkili bulunmuş, kapalı mekanda olan düşmeler ise daha ileri yaş, kadın, sağlık durumu kötü ve fiziksel özürülülüğü yüksek olanlarda görülmüştür (1).

Özrlülük durumuna göre de düşme nedenleri değişmektedir. Yürüme ve denge sorunu olmayan hastalar hava koşulları (rüzgar, buz), köpek gezdırme gibi aktiviteler sırasında düşerken baston ve yürüteç kullananlar dual task (bilişsel- motor- sözel bir etkinlikle eşzamanlı olarak yürüme), acele etme, ani çıkan engeller ile düşmektedir. Tekerlekli sandalye aşamasında ise nakil, sandalyenin kırılması, kenardan kayma, yardımcı kişilerden kaynaklı hatalar sonucu düşmeler yaşanmaktadır (127).



GEREÇ VE YÖNTEMLER

HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya NKÜ Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.12.2016 tarihli 2016.122.11.03 protokol numaralı ve 03 karar numaralı onayı ile başlanmıştır. Etik kurul onayı ve gönüllü bilgilendirme formu ektedir (Ek 1,2). NKÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Multipl Skleroz polikliniğinde takip edilmekte olan hastalar arasından Kesin MS tanısı almış, son bir ay içerisinde atak öyküsü olmayan, EDSS puanı 6.0'dan düşük olan, 18-50 yaş arasında, çalışmaya katılmayı kabul eden 68 RRMS hastası değerlendirmeye alınmıştır. Sağlıklı kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından çalışma grubu ile uyumlu, kronik bir hastalığı olmayan hastane personeli ve refakatçilerden 30 gönüllü çalışmaya alınmıştır. Kronik sistemik bir başka hastalığı olanlar dışlanmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılara son bir yıl içerisinde düşüp düşmedikleri sorulmuş, düşme sayıları not edilmiş ve ilk sorgulamadan itibaren takip eden altı ay süresince yüz yüze veya telefonla düşmeleri sorgulanmıştır. Çalışmaya alınan hastalar iki ayrı oturumda değerlendirilmiştir. Denge ve yürümeye ait parametreler bir oturumda, bilişsel işlevler ile ilişkili değerlendirmeler ayrı bir oturumda yapılmıştır. Çalışma süreci içerisinde kendi isteği ile 18 hasta çalışmadan ayrılmıştır. Değerlendirme oturumlarına katılan ve verileri eksiksiz elde edilen 50 RRMS hastasının ve 30 sağlıklı gönüllünün verileri istatistiksel olarak değerlendirmeye alınmıştır.

GENİŞLETİLMİŞ ÖZÜRLÜLÜK DURUM ÖLÇEĞİ: EDSS

Özürlülük durumunu 0 (özürlülük yok) ile 10 (ölüm) arasında değerlendiren muayene ve yürüyebilirlik ile belirlenen uluslararası geçerli skaladır. Piramidal, serebellar, beyin sapı,

duysal, barsak ve mesane, görsel, mental olarak fonksiyonel sistemler ile ilgili muayene bulgularına göre 0 ile 5-6 arası puan verilir ve desteksiz dinlenmeden yürüme mesafesi sorgulanarak skalaya bakılarak EDSS puanı belirlenir (128). 6.0 puan tek taraflı destekle yürür anlamındadır. Çalışmamızda desteksiz yürüyebilen EDSS 6.0'ın altındaki hastalar alınmıştır. Kullanılan formun bir örneği ektedir (Ek 3).

MULTİPL SKLEROZ YÜRÜME ÖLÇEĞİ

Multipl Skleroz yürüme ölçeği (MSWS) son 2 haftada 12 soruda MS'in yürümeyi ne kadar kısıtladığını sorgulayan kendi kendini değerlendirme testidir. İlk 3 soruda 1'den 3'e kadar, diğer sorularda 1'den 5'e kadar derecelendirmektedir, elde edilen puanlar toplanır ve bu değerden 12 çıkarıldıktan sonra 42'ye bölünüp 100 ile çarpılarak % olarak skor elde edilir (129). Kullanılan formunun bir örneği ektedir (Ek 4).

ZAMANLI 25 ADIM YÜRÜME TESTİ

Timed 25 Foot Walk Test (t25) mobilite ve alt ekstremitte fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan bir test olup 7,62 metre mesafeyi gidiş süresinin kronometre ile ölçümüne dayanır. Hastalardan bu mesafeyi olabildiğince hızlı ancak güvenli şekilde yürümesi istenir ve sonuç kaydedilir sonra geri dönmesi istenir ve bu 2 denemenin ortalaması skor olarak alınır (130,131). Bu test sadece MS hastalarına uygulandı, MS polikliniği yakınında belirlenmiş olan alanda uygulama ve değerlendirme yapıldı.

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Beck depresyon ölçeği (BDÖ) 21 soruluk kendini değerlendirme testi olup deneklerden 4 cümleden kendilerine en yakın geleni işaretlemesi istenmektedir, her bir soruda 0 ile 3 arası alınan puanlar toplanarak bir değer elde edilir (132). Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği Nesrin Hisli (133) tarafından gösterilmiştir, ilaç kullanımını gerektiren depresyon varlığı için eşik değer 17'dir. Kullanılan formun bir örneği ektedir (Ek 5), internet üzerinden indirilmiştir (134).

ULUSLARARASI DÜŞME ETKİNLİK SKORLAMASI

Uluslararası Düşme Etkinlik Skalası (UDES) erişkinlerde düşme korkusunu ölçmek için kullanılan geçerli ve güvenilir bir ölçme yöntemidir (135). MS hastalarında da kullanımının uygun olduğu gösterilmiştir (21). Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Ulus ve ark. (136) tarafından yapılmıştır, düşme korkusu varlığı açısından eşik değeri 24'tür, ölçek sayın Ulus'tan e- posta

ile temin edilmiştir (Ek 6). Deneklerden günlük hayatta karşılaşılan 16 durumda düşme endişesini asla endişelenmem, biraz, oldukça, çok endişelenirim diye 1' den 4' e kadar puanlaması istenen bir Likert ölçeğidir. Hastalar anket konusunda ayrıntılı bilgilendirildikten sonra kendilerinin doldurmaları istenmiştir.

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME TESTİ

Montreal Bilişsel Değerlendirme testi (MoCA), bilişsel değerlendirme için kullanılan hızlı bir tarama testi olup dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelimi değerlendirir. Standardizasyonu Nasreddin ve ark. (86) tarafından yapılmıştır. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Orijinal İngilizce testin eşik değeri 26'dır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini yapan Selekler ve ark. (137) 21 puan ve üstünü normal olarak değerlendirmişlerdir. Kullanılan formun bir örneği ektedir (Ek 7). Dagenais ve ark. (87) MoCA'nın MS popülasyonunda da bilişsel tarama testi olarak kullanılabilceğini göstermişlerdir. Aksoy ve ark. (138) Türkçe MoCA'nın MS'te bilişsel tarama testi olarak kullanılabilceği belirtilmiştir. Hastalara MoCA yorgunluk etkisinin azaltılması için sabah saatlerinde uygulandı. Bilişsel işlevleri bozabileceğinden Beck Depresyon ölçeğinden 17 ve üzeri alıp depresyon saptanan olgular antidepresan tedavi aldıktan en az 1 ay sonra skor 17 altında olduğunda teste alındı.

DENGE TESTİ

Çalışmaya alınan tüm katılımcıların denge testleri NKÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ünitesinde bulunan **Korebalance™** denge cihazında değerlendirildi. Bu cihaz statik ve dinamik dengenin ölçümünde Romberg, mCTSIB ve Stabilite Limit testlerinin bilgisayarlı versiyonunu yapabilen ve rehabilitasyonda da kullanılabilcek bir postürografi sistemidir. Pnömotik sistemle çalışan hareketli bir platform, yanlarda tutunmak için barlar ve önde bilgisayar ekranı bulunur. Katılımcı hareket ettikçe ekranda ağırlık merkezini gösteren imleç de ön- arka- yan kadranslara doğru hareket eder.

Bu test sırasında hareketli bir platform üzerinde duran denek;

1) monitördeki dairenin ortasındaki bir imleci yerinde 30 saniye sabit tutmaya çalışır (Şekil 4) statik denge skoru elde edilir,

2) sabit orta kademe hızla, orta büyüklükte dairesel ilerleyen kırmızı top şeklini imleci topun üzerinde tutmaya çalışarak 30 saniye takip eder (Şekil 5), dinamik denge test skoru elde edilir. Dinamik test barlara ellerle tutunarak ve tutunmadan iki kez gerçekleştirildi.

Katılımcılara her bir test öncesi alıştırma için deneme şansı verildi, hazır olduklarını söylediklerinde teste başlandı, tüm testler gözler açık olarak yapıldı.

Statik denge test skoru katılımcının ağırlık merkezinin dairenin orta noktasından ne miktarda deviye olduğunu göstermektedir. Statik denge için cihaz kılavuzunda belirtildiği üzere 700 ve altı normal, üstü riskli skor ve dinamik testler için 2000 ve altı normal, üstü riskli skor kabul edildi. Yüksek skor denge performansının daha kötü olduğunu göstermektedir.



Şekil 4. Statik denge ölçümü (139)



Şekil 5. Dinamik denge ölçümü (139)

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

SPSS 18.0 sürümü ile istatistiksel veriler işlendi. Çalışmaya 50 MS hastası ve 30 kontrol olmak üzere 80 denek alındı. Ortalama, standart sapma, oran, yüzde, median, minimum ve maksimum değerler, sayısal ve kategorik veriler grafik ve tablolar ile verildi. Değişkenlerin normalitesi Kolmogonov- Smirnov testi ile bakıldı. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösterenler bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik verilerin karşılaştırmasında ise uygun ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile test edildi. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.



BULGULAR

SAĞLIKLI KONTROL İLE RRMS GRUPLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Demografik Özellikler

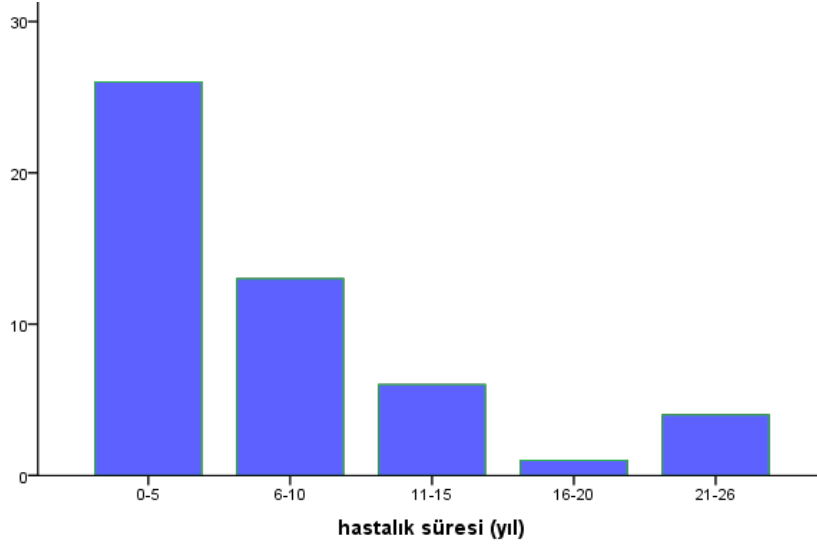
Tablo 2. Multipl skleroz ile kontrol gruplarının demografik özellikleri

	RRMS	Kontrol	p değeri
Yaş (yıl)	36,74 (±8,2)	36,6 (±8,3)	*
Cinsiyet n (%)	43 K (%86) 7 E (%14)	26 K (%86,7) 4 E (%13,3)	**
Hastalık süresi (yıl)	7,36 (0-26)		
Eğitim süresi (yıl)	8 (2- 18)	8,5 (5- 17)	

*Student t testi kullanıldı, (p>0,05) **ki- kare testi kullanıldı (p>0,05).

Veriler ortalama (± standart deviasyon) veya ortanca (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

Çalışmaya alınan 50 RRMS hastasından oluşan grubunun yaş ortalaması 36,74 idi. 30 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması 36,6 bulundu. RRMS'liler ile kontroller arasında yaş değişkeni açısından fark izlenmedi. RRMS grubunun %86'sı kadın, %14'ü erkek, kontrol grubunun %86,7'si kadın, %13,3'ü erkekti. Kadın/ erkek oranı yaklaşık 6/1 hesaplandı. İki grup ile yaş ve cinsiyet arasında ilişki saptanmadı (Tablo 2). RRMS ve kontrol gruplarının benzer demografik özelliklere sahip olduğu görülmektedir.



Şekil 6. Hastalık süresi diagramı

Hastalık süresi 0- 26 yıl arasında değişmekte olup hastaların %50'sinde 5 yıl ve altında, %77'sinde 10 yıl altındaydı (Şekil 6).

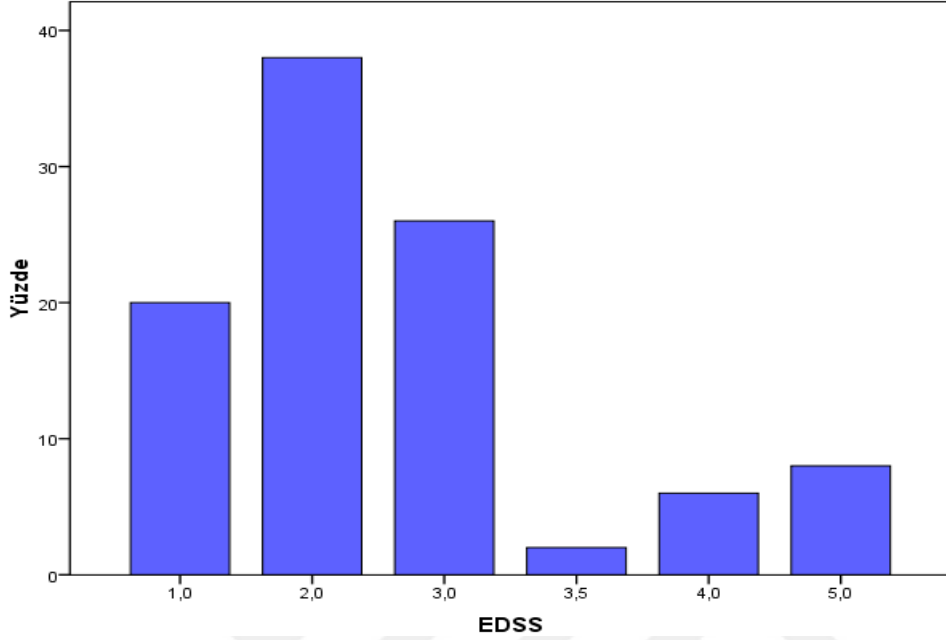
Tablo 3. RRMS ve kontrol grubunun eğitim düzeyleri açısından karşılaştırılması

	İlkokul	Ortaokul	Lise	Lisans	p değeri
RRMS grubu n (%)	22 (44)	7 (14)	14 (28)	7 (14)	0,946
Kontrol grubu n (%)	14 (46,7)	3 (10)	8 (26,7)	5 (1,7)	

Ki-kare testi kullanıldı (p>0,05)

Eğitim düzeylerine göre gruplar karşılaştırıldığında RRMS grubunda ortalama süre 8, kontrol grubunda 8,5 yıldır. RRMS grubunun %44'ü ilkököl, %14'ü ortaokul, kontrol grubunun ise %46,7'si ilkököl, %10'u ortaokul düzeyinde eğitim almıştı (Tablo 3). Eğitim düzeyleri ile gruplar arasında ilişki saptanmadı. RRMS ve kontrol gruplarının eğitim düzeyleri benzerdi.

Özürülük Değerlendirmeleri



Şekil 7. Multipl Skleroz hastalarının EDSS puanları

Hastaların EDSS puanları 1.0 ile 5.0 arasında idi, ortancası 2.0 bulundu. Kümülatif olarak %58’inde EDSS 2.0 ve altında, %84’ünde 3.0 ve altındaydı (Şekil 7).

Yürüme mesafesi

Tablo 4: RRMS hastalarında yürüme parametreleri

	ortanca (min- mak)
MSWS (%)	18 (0- 100)
T25 (sn)	7,2 (4- 46)

Hastaların MSWS testinde skorları ortancası %18 olarak saptandı (Tablo 4). Hastaların t25 skorları 4 ile 46 arasında değişmekteydi, ortancası 7,2 saniye olup (Tablo 4) %88,6’ sı 10 saniye altında tamamlamıştı.

Psikolojik ve bilişsel değerlendirmeler

Tablo 5. RRMS ve kontrol gruplarının Beck depresyon ölçeğine göre karşılaştırılması

	BDÖ<17	BDÖ≥17	p değeri
RRMS n (%)	33 (66)	17 (34)	0,093
Kontrol n (%)	25 (83,3)	5 (16,7)	

Ki-kare testi $p>0,05$

Beck depresyon ölçeğine göre RRMS olgularının %34'ünde, kontrollerin %16,7'sinde depresyon saptandı, gruplarla depresyon varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 6. RRMS ve kontrol gruplarının UDES ölçeğine göre karşılaştırılması

	UDES <24	UDES ≥ 24	p değeri
Hasta n (%)	25 (50)	25 (50)	0,018
Kontrol n (%)	23 (76,7)	7 (23,3)	

Ki kare testi $p<0.05$

Uluslararası Düşme Etkinlik Skorlamasına göre düşme korkusu RRMS olgularının %50'sinde, kontrol grubunun ise %23,3'ünde saptandı. Hastalarla kontrol grubu arasında düşme korkusu açısından ilişki vardı (Tablo 6), hastalarda UDES skorunun 24'ün üstünde, kontrol grubunda 24'ün altında saptanma eğilimi mevcuttu. RRMS hastalarında düşme korkusu kontrollere göre daha sık izlenmekteydi.

Tablo 7. RRMS ve kontrol gruplarında MOCA skorları

	RRMS	Kontrol	p değeri
MoCA	21,96 (8- 29)	23,1 (16- 30)	0,316

Mann-Whitney U, $p>0,05$

Tablo 8. RRMS ve kontrol gruplarının MOCA ölçeğine göre karşılaştırılması

	MoCA<21	MoCA≥21	p değeri
Hasta n(%)	16 (32)	34 (68)	0,131
Kontrol n (%)	5 (16,7)	25 (83,3)	

Ki-kare testi uygulandı $p>0,05$

Sağlıklı kontrol ve RRMS gruplarının MoCA skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7). Kesme puanı 21 olarak yapılan değerlendirmede (Tablo 8) RRMS grubunun %32'si 21 puan altında puan aldı, kontrol grubunun ise %16,7'si 21 puanın altında puan aldı, gruplar ile MoCA skorunun normal ve düşük olması bakımından anlamlı ilişki bulunmadı.

Denge Testi Değerlendirmeleri

Tablo 9. RRMS ve kontrol gruplarının statik denge skoruna göre karşılaştırılması

	Statik denge <700	Statik denge > 700	p değeri
Hasta n (%)	39 (78)	11 (22)	0,026
Kontrol n (%)	29 (96,7)	1 (3,3)	

Fisher's exact test kullanıldı p<0,05

Statik denge testi incelemelerine göre RRMS grubunun %22'si kontrollerin ise %3,3'ü riskli saptandı, Gruplarla statik denge skorunun normal ve riskli olması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (Tablo 9). Hastaların büyük kısmının denge skorları normal sınırdıydı ancak anlamlı bir oranda da denge performansı bozuk olan mevcuttu, kontrol grubunun ise hemen tamamının denge performansı normal sınırdıydı. RRMS hastalarının statik dengeleri kontrollere göre daha bozuk olma eğilimindeydi.

Tablo 10. RRMS ve kontrol gruplarının tutunarak denge skoruna göre karşılaştırılması

	Dinamik denge tutunarak <2000	Dinamik denge tutunarak > 2000	p değeri
Hasta n (%)	43 (86)	7 (14)	0,471
Kontrol n (%)	28 (93,3)	2 (6,7)	

Fisher's exact test kullanıldı p>0,05

Dinamik tutunarak yapılan denge testi sonuçlarının değerlendirmesinde RRMS grubunun %14'ü, kontrollerin ise %6,7'si riskli puan aldı, gruplar arasında tutunarak denge skorlarının normal ve bozuk olması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 11. RRMS ve kontrol gruplarının tutunmadan denge skoruna göre karşılaştırılması

	Dinamik denge tutunmadan <700	Dinamik denge tutunmadan > 700	p değeri
Hasta n (%)	32 (64)	18 (36)	0,207
Kontrol n (%)	24 (80)	6 (20)	

Fisher's exact test kullanıldı p>0,05

Dinamik ellerle tutunmadan yapılan denge testi sonuçlarının değerlendirilmesinde RRMS grubunun %36'sı, kontrollerin ise %20'si riskli skor elde etti, gruplar arasında tutunmadan denge skorlarının normal ve bozuk olması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 11).

Düşme ile ilişkili değerlendirmeler

Tablo 12: Düşme ile ilgili veriler

	RRMS	Kontrol
Toplam düşme n	48 24 hasta (%48)	14 9 (%30)
6 aylık düşme n	32 17 hasta (%34)	7 5 kişi (%16,7)
Retrospektif 1 yıl n	16 11 hasta (%22)	7 7 kişi (%23,3)

Çalışmaya alınan 50 RRMS olgusunun 24'ünde (%48) toplam 48 düşme kaydedildi. Düşmelerin 16'sı retrospektif 1 yıllık zamanda 11 hasta (%22), 32'si prospektif 6 aylık takipte 17 hasta (%34) tarafından ifade edildi (Tablo 12). Çalışma başında 2 hasta (%4) birden fazla düşmüştü, prospektif takipte 6 ayda 6 (%12) hasta rekürren düşme bildirdi. Toplamda 9 (%18) rekürren düşme saptandı. Aylık kişi başına 0.1, yıllık kişi başına 1.3 düşme hesaplandı (140).

Tablo 13. RRMS ve kontrol gruplarının toplam düşme sayılarına göre karşılaştırılması

	Düşmeyen n(%)	Düşen n(%)	p değeri
RRMS grubu	26 (52)	24 (48)	0,113
Kontrol grubu	21 (70)	9 (30)	

Ki- kare uygulandı p>0,05

Düşme sorgulamasında RRMS grubundaki olguların son bir yıl içerisinde ve çalışmaya alındıktan sonraki altı ay içerisinde %48' i en az bir kez düştüğünü belirtti. Kontrol grubundaki olguların ise %30'u bu süre içerisinde en az bir kez düştüğünü belirtti, gruplar arasında toplam düşme sayısı açısından istatistiksel olarak ilişki saptanmadı (Tablo 13).

Tablo 14. Toplu halde RRMS ve kontrol gruplarında incelen parametreler

	RRMS ort.(min- mak)	Kontrol ort.(min- mak)
Yaş	36,74 (21-50)	36,6 (20-50)
Cinsiyet	43 K, 7 E	26 K, 4 E
Eğitim süresi (yıl)	8,52 (2- 18)	8,8 (5- 17)
Düşme sayısı	0,96 (0-7)	0,47 (0- 3)
Hastalık süresi	7,36 (0-26)	
EDSS	2,45 (1.0- 5.0)	
MSWS	27,98 (0- 100)	
T25 (sn)	7,18 (4-46)	
UDES	26,02 (16- 53)	20,5 (16- 30)
BDÖ	12,24 (0- 38)	8,77 (0- 20)
MoCA	21,96 (8- 29)	23.1 (16- 30)
Statik denge	500,18 (64- 1415)	356 (80- 858)
Dinamik denge tutunarak	1369,64 (416- 3170)	1277,6 (113- 2700)
Dinamik denge tutunmadan	1889,54 (733-5562)	1645,3 (971-3695)

DÜŞEN VE DÜŞMEYEN RRMS GRUPLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo 15. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının yaş özelliğine göre karşılaştırılması

	18- 30 yaş	31- 40 yaş	41-50 yaş	p değeri
Düşmeyen n (%)	9 (34,6)	9 (34,6)	8 (30,8)	0,161
Düşen n (%)	3 (12,5)	13 (54,2)	8 (33,3)	

Pearson Ki-kare testi uygulandı $p>0,05$

Düşen RRMS hastalarının %12,5'i 30 yaş altı, 54,2' si 30-40 yaş arasında ve %33,3'ü 40-50 yaş arasındaydı. Düşme varlığı ile yaş grupları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 16. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının cinsiyete göre karşılaştırılması

	Kadın	Erkek	p değeri
Düşmeyen n (%)	21 (80,8)	5 (19,2)	0,42
Düşen n (%)	22 (91,7)	2 (8,3)	

Ki-kare testi uygulandı $p>0,05$

Düşen MS hastalarının %91,7'si kadın, %8,3'ü erkek olup erkek katılımcı sayısı az olmakla birlikte düşme varlığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi (Tablo 16).

Tablo 17. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının eğitim düzeyine göre karşılaştırılması

	ilkokul	Diğer	p değeri
Düşmeyen n (%)	10 (38,5)	16 (61,5)	0,412
Düşen n (%)	12 (50)	12 (50)	

Pearson Ki-kare testi uygulandı $p>0,05$

Düşen MS hastalarının yarısı ilkokul düzeyinde eğitim almıştı. Düşme varlığı ile eğitim düzeyi arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 17).

Tablo 18. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının hastalık süresine göre karşılaştırılması

	0-5 yıl	6-10 yıl	>10 yıl	p değeri
Düşmeyen n (%)	13 (50)	8 (30,8)	5 (19,2)	0,703
Düşen n (%)	13 (54,2)	5 (20,8)	6 (25)	

Pearson Ki-kare testi uygulandı $p>0,05$

Düşen hastaların %54,2' sinde hastalık semptomları 5 yıl ve daha az süredir mevcuttu. Düşme varlığı ile hastalık süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 18).

Tablo 19. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının EDSS puanına göre karşılaştırılması

	<3.0	≥ 3.0	p değeri
Düşmeyen n (%)	17 (65,4)	9 (34,6)	0,271
Düşen n (%)	12 (50)	12 (50)	

Ki-kare testi uygulandı $p>0,05$

Düşen hastaların yarısı 3.0 altı yarısı 3.0 ve üstü EDSS skoruna sahipti, EDSS puanı 3.0'ün altında olanlarda düşmeyenler sayıca yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 19).

Tablo 20. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının MSWS skoruna göre karşılaştırılması

	0-50 n (%)	>50 n (%)	p değeri
Düşmeyen	24 (91,5)	2 (7,7)	0,003
Düşen	15 (63,52)	9 (37,5)	

Ki-kare testi uygulandı $p < 0,05$

Düşen RRMS hastalarının yüzde 37,5'inin skoru 50'nin üzerindeydi, düşmeyen grupta ise yüzde 7,7'sinin skoru 50'nin üstünde olup MSWS puanı yüzde 50'nin üzeri olan RRMS'lilerde düşme yaşayanlar düşmeyenlerin 4,5 katıydı. Düşme deneyimlemeyen hastaların %91,5'inin MSWS skorları 50'nin altındaydı. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 20). Düşen hastaların skorları düşmeyen hastalardan daha yüksekti, bu sonuç düşen MS'lilerin hastalığın yürüme ile ilgili becerilerini daha fazla kısıtladığını düşündüğünü gösterir.

Tablo 21. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının t25 skoruna göre karşılaştırılması

	0- 10 saniye	>10 saniye	p değeri
Düşmeyen n (%)	24 (92,3)	2 (7,7)	0,409
Düşen n (%)	20 (83,3)	4 (16,7)	

Fisher's exact test kullanıldı $p > 0,05$

Düşen hastaların %83,3' ü 25 adım testini 10 saniye ve altında, %16,7' si 10 saniye üzerinde tamamladı, 2 grup arasında t25 skorlarının 10 saniye altı ve üstü olması arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 21).

Tablo 22. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının UDES skoruna göre karşılaştırılması

	<24	≥ 24	p değeri
Düşmeyen n (%)	18 (69,2)	8 (30,8)	0,005
Düşen n (%)	7 (29,2)	17 (70,8)	

Ki-kare testi uygulandı $p < 0,05$

Düşen hastaların %70,8'inin UDES skoru 24 ve üzerindeyken, düşmeyenlerin %60,2'sinin skoru 24'ün altındaydı. Düşmekle UDES skorunun yüksek olması arasında anlamlı ilişki bulundu (Tablo 22). UDES skoru 24 ve üzerinde olan hastaların daha sık düştüğünü söylemek mümkündür.

Tablo 23. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının Beck depresyon skoruna göre karşılaştırılması

	<17	≥17	p değeri
Düşmeyen n (%)	18 (69,2)	8 (30,8)	0,616
Düşen n (%)	15 (62,5)	9 (37,5)	

Ki-kare testi uygulandı $p>0,05$

Düşen hastaların %37,5'inde, düşmeyen hastaların %30,8'inde depresyon mevcuttu, 2 grup ile depresyon olup olmaması arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 23).

Tablo 24. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının MoCA skoruna göre karşılaştırılması

	<21	≥21	p değeri
Düşmeyen n (%)	8 (30,8)	18 (69,2)	0,846
Düşen n (%)	6 (33,3)	16 (66,7)	

Ki-kare testi uygulandı $p>0,05$

Eşik 21 kabul edildiğinde düşen hastaların MoCA ölçeğine göre %33,3'ünde düşmeyen hastaların %30,8'inde kognitif etkilenme mevcuttu, 2 grup arasında MOCA skorlarının 21 altı ve üstü olması arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 24).

Tablo 25. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının statik denge skorlarına göre karşılaştırılması

	>700	≥ 700	p değeri
Düşmeyen n (%)	22 (84,6)	4 (15,4)	0,24
Düşen n (%)	17 (70,9)	7 (29,2)	

Ki-kare testi uygulandı $p>0,05$

Statik denge testi performanslarına göre düşen RRMS hastalarında %29,2'sinde riskli skor, düşmeyenlerin %15,4'ünde riskli skor saptanmıştı ancak 2 grup arasında statik denge

skorunun normal ve yüksek olması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 25).

Tablo 26. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının tutunarak denge skorlarına göre karşılaştırılması

	< 2000	≥ 2000	p değeri
Düşmeyen n (%)	22 (84,6)	4 (15,4)	1
Düşen n (%)	21 (87,5)	3 (12,5)	

Fisher's exact test kullanıldı $p>0,05$

Tutunarak dinamik denge testinde düşenlerin %12,5' inde, düşmeyenlerin %15,4' ünde riskli skor saptanmış olup 2 grup arasında tutunarak denge skorları bakımından istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 26).

Tablo 27. Düşen ve düşmeyen RRMS hastalarının tutunmadan denge skorlarına göre karşılaştırılması

	< 2000	≥ 2000	p değeri
Düşmeyen n (%)	17 (65,4)	9 (34,6)	1
Düşen n (%)	15 (62,5)	9 (37,5)	

Ki-kare testi kullanıldı $p>0,05$

Tutunmadan dinamik denge testinde düşenlerin %37,5'inde, düşmeyenlerin %34,6'sında riskli skor saptanmış olup 2 grup arasında tutunmadan denge skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (Tablo 27).

KORELASYON ANALİZİ VE İLGİLİ PARAMETRELER

Tablo 28. RRMS hastalarında düşmenin korelatları

	UDES	MSWS
Düşme (rho)	0,4	0,445
p değeri	0,004	0,001

Spearman Rho testi kullanıldı $p< 0,01$

Korelasyon analizi yapıldığında RRMS hastalarında düşme ile UDES ve düşme ile MSWS arasında + yönlü zayıf bir ilişki mevcuttur (Tablo 28).

Tüm katılımcılara ait veriler korelasyon analizine alındığında düşme ile UDES skoru arasında + yönlü zayıf ilişki bulundu ($p<0,01$).

Tablo 29. Düşen ve düşmeyen katılımcıların UDES skorlarına göre değerlendirilmesi

	UDES <24	UDES \geq 24	p değeri
Düşmeyen n (%)	35 (74,5)	12 (25,5)	0,002
Düşen n (%)	13 (39,4)	20 (60,6)	

Ki-kare testi kullanıldı $p<0,01$

Tüm katılımcılarda düşen ve düşmeyen gruplarla UDES skorları arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 29). UDES skoru 24'ten yüksek olanların, skoru 24 altında olanlara göre düşme eğilimi daha fazladır. Düşme korkusu olanların daha fazla düşmeye eğilimli olduğu söylenebilir.

Düşme ile Beck depresyon skoru ve düşme ile statik denge skoru arasında + yönlü çok zayıf ve zayıf ilişki saptandı ($p<0,05$).

Beck depresyon ile UDES skorları arasında + yönlü zayıf ilişki ($p< 0,01$) ve UDES ile tutunarak dinamik denge skoru arasında anlamlı + yönlü zayıf ilişki saptandı ($p< 0,05$).

Tablo 30. UDES düşük ve yüksek grupların Beck depresyon ölçeğine göre karşılaştırılması

	Beck D <17	Beck D \geq 17	p değeri
UDES <24 n (%)	39 (81,25)	9 (18,75)	0,032
UDES \geq 24 n (%)	19 (59,4)	13 (40,6)	

Ki-kare testi kullanıldı $p<0,05$

Katılımcılarda UDES skoruna göre düşme korkusu varlığı ile Beck depresyon skoruna göre depresyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (Tablo 30). Depresyon skoru 17 ve üzeri olanların UDES'ten 24 ve üzeri skor alması, depresyon skoru düşük olanlara göre daha yüksektir. Düşme korkusu olanların depresif olma sıklığının düşme korkusu olmayanlara göre daha fazla olduğu söylenebilir.

Katılımcılarda MoCA skorları ile eğitim düzeyi arasında + yönlü orta derecede ilişki saptandı. MoCA skoru ile yaş, MoCA skoru ile dinamik testlerde hem tutunarak hem

tutunmadan elde edilen skorlar arasında – yönlü zayıf ilişki mevcuttu ($p<0,01$). MoCA ile statik denge testi arasında da – yönlü çok zayıf ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 3114. MOCA skorlarının eğitim seviyesiyle ilişkisi

	İlkokul	Diğer	p değeri
MoCA< 21 n	19	2	0,000
MoCA≥ 21 n	17	42	

Ki-kare testi uygulandı $p<0,01$

Eşik değer olarak 21 kabul edilerek yapılan analizde katılımcıların MOCA skorlarına göre ilkökullük ve ilkökullük üzeri düzeylerinde eğitilmiş olması arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 31). MoCA skoru 21 ve üzeri alanlarda ilkökullük düzeyinin üzerinde eğitim alma oranı belirgin olarak yüksekti.

Tablo 32. MOCA skorlarının tutunarak dinamik denge skorları ile ilişkisi

	Dinamik tutunarak < 2000	Dinamik tutunarak ≥ 2000	p değeri
MOCA< 21 n	16	5	0,048
MOCA≥ 21 n	55	4	

Ki-kare- Fisher's exact testi uygulandı $p<0,05$

Katılımcıların MOCA skorları ile tutunarak dinamik denge skorlarının düşük ve yüksek olması arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 32). MoCA skoru 21 ve üzeri olanlarda düşük olanlara göre denge skoru anlamlı olarak düşük saptandı. Bilişsel durumu iyi olanlarda tutunarak dinamik denge performansının daha iyi olduğu söylenebilir.

Tablo 33. MOCA skorlarının tutunmadan dinamik denge skorları ile ilişkisi

	Dinamik tutunmadan < 2000	Dinamik tutunmadan ≥ 2000	p değeri
MOCA< 21 n	10	11	0,009
MOCA≥ 21 n	46	13	

Ki-kare testi uygulandı $p<0,01$

Katılımcıların MOCA skorları ile tutunmadan dinamik denge skorlarının düşük ve yüksek olması arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 33). MoCA skoru 21 ve üzeri olanlarda düşük olanlara göre denge skoru anlamlı olarak düşük saptandı. Bilişsel durumu iyi olanlarda tutunmadan dinamik denge performansının daha iyi olduğu söylenebilir.

Katılımcıların statik denge skorları ile dinamik skorları ve yaş arasında + yönlü zayıf ilişki saptandı ($p<0,01$). Statik denge skoru ile düşme ve statik denge skoru ile MoCA skoru arasında + yönlü zayıf ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 34. Statik denge skorları ile tutunmadan dinamik denge skorları ilişkisi

	Dinamik tutunmadan < 2000	Dinamik tutunmadan ≥ 2000	p değeri
Statik <700 n	53	15	0,001
Statik ≥700 n	3	9	

Fisher's exact test kullanıldı $p<0,01$

Statik denge skorunun düşük ve yüksek olması ile tutunmadan dinamik denge testinde alınan skorlar arasında anlamlı ilişki izlendi (Tablo 34). Statik denge skoru düşük olanların tutunmadan dinamik denge skorlarının da düşük olma oranı ve de statik denge skoru yüksek olanların tutunmadan dinamik denge skorlarının da yüksek olma oranı anlamlı olarak yüksek saptandı.

Dinamik denge tutunarak ile tutunmadan elde edilen skorları arasında + yönlü yüksek ilişki mevcuttu. Tutunarak dinamik denge skoru ile eğitim yılı arasında – yönlü zayıf ilişki ($p<0,01$) tutunarak dinamik denge ile yaş arasında + yönlü zayıf ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 35. Tutunarak denge skorları ile tutunmadan denge skorlarının karşılaştırılması

	Dinamik tutunmadan <2000	Dinamik tutunmadan ≥ 2000	p değeri
Dinamik tutunarak < 2000	56	15	0,000
Dinamik tutunarak ≥ 2000	0	9	

Fisher's exact test kullanıldı $p<0,01$

Dinamik denge testlerinde tutunarak ile tutunmadan elde edilen skorlar arasında anlamlı ilişki izlendi (Tablo 35). Tutunarak yüksek skor alanların hiçbiri tutunmadan yaptığından normal skor elde edemedi. Tutunmadan normal skor alanların tümü de tutunarak da normal skor almıştı.

TARTIŞMA

Multipl Skleroz (MS) hastalarında düşmeler üzerine ilgili çalışmalar son 15 yıl içerisinde artmış ve yapılan çalışmalarda MS hastalarının yarısından çoğunda 2 ay ile 1 yıl içerisinde düşmelerin olduğu bildirilmiştir (1,2). Düşmeler sıklıkla yaralanma, düşme korkusu, azalmış aktivite ile ilişkili bulunmuştur ve sonuçta yaşam kalitesini düşürmektedir (3–5). Düşmeler ile ilişkili olabilecek risk faktörleri fizyolojik, psikolojik ve çevresel olmak üzere sınıflanabilir (6). Fizyolojik faktörler ile düşme arasındaki ilişki net olarak gösterilmiştir, düşmeler üzerine psikolojik faktörlerin etkisini inceleyen çalışmalar son dönemde ilgi çekici hale gelmiştir. Kronik yorgunluk, depresyon, düşme korkusu ve bilişsel bozukluk ilişkili olabilecek nöropsikolojik faktörler arasında bildirilmiştir (4,6,20,21).

Bu çalışmada RRMS olgularında düşmelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. RRMS hastalarında düşme sıklığı ve düşme korkusunun, denge test parametrelerinin, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması ve MS hastalarında fiziksel ve nöropsikiyatrik bulgular ile düşme sıklığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Çalışma 18-50 yaş arası EDSS skoru 1.0-5.0 arasında olan 50 RRMS hastası ve benzer demografik verilere sahip 30 sağlıklı gönüllü ile tamamlandı. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre daha fazla olan bir hastalık olan MS'te epidemiyolojik çalışmalarda bildirildiği gibi çalışmamızda da değerlendirilen olgularda kadın cinsiyet ağırlıklı oldu. Hasta grubunun yaş ortalaması 36.74, kontrol grubunun yaş ortalaması 36.60 bulundu. EDSS skoru ortancası 2.0 (1.0- 5.0) olup hastaların %58'inde 3.0'ün altındaydı. Hastaların eğitim süresi 2- 18 yıl arasında değişmekte olup ortanca süre 8 yıl olarak saptandı. Katılımcıların yüzde 45'i ilkökul, yüzde 60'a yakını ortaokul ve altı düzeyde eğitim almıştı. RRMS ve kontrol grupları arasında eğitim düzeyleri benzer saptandı. RRMS hasta grubunun hastalık belirtilerinin başlama süresi 0- 26 yıl arasında değişmekteydi, çalışmaya alınan hastaların %50'sinde 5 yıl ve altındaydı.

Yukarıda belirtilen demografik ve klinik durumları değerlendirildiğinde; bu çalışmaya alınan RRMS hasta grubu kadın hastaların çoğunlukta olduğu, EDSS özürlülük derecesi düşük olan, eğitim süresi iyi düzeyde ve hastalık aktivitesi düşük olan olgulardan oluşmaktadır. Çalışmaya alındıktan bir yıl önce ve izleyen 6 aylık dönemde çalışmaya alınan 50 RRMS olgusunun 24'ünde (%48) toplam 48 düşme kaydedildi. Bu düşmelerin 16'sı retrospektif 1 yıllık zamanda 11 hasta (%22), 32'si prospektif 6 aylık takipte 17 hasta (%34) tarafından ifade edildi. Çalışma başında 2 (%4) hasta birden fazla düşmüştü, prospektif takipte 6 ayda 6 (%12) hasta rekürren düşme bildirdi. Toplamda 9 (%18) rekürren düşme saptandı. Aylık kişi başına 0,1, yıllık kişi başına 1,3 düşme hesaplandı (140). Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda MS hastaları ile kontrol grubu arasında düşme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Düşen MS hastalarının %54,2'si 30- 40 yaş arasındaydı, %91,7'si kadın, %8,3'ü erkekti, yarısı ilkökul düzeyinde eğitim görmüştü, %54,2'sinde hastalık semptomları 5 yıl ve daha kısa süredir mevcuttu. Düşme ile yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, hastalık süresi arasında anlamlı fark izlenmedi. Ancak hastaların geçmiş bir yılda hatırlamalarını istediğimiz düşmelerin sayısına karşın prospektif sorgulama ile elde ettiğimiz altı aylık sürece ait düşme sayısının iki kat daha fazla olduğunu gördük. Prospektif çalışmalarda retrospektif hatırlamaya göre düşme sıklığının daha yüksek bulunduğu bilinmektedir (125). MS olgularında yapılmış olan iki meta-analizde saptanmış sonuçlar ile karşılaştırıldığında çalışmamızda düşme sıklığı daha düşüktü (1,6). Elde ettiğimiz bulgular düşme günlüğü ile en az 3 ay süreli prospektif yapılacak çalışmalar ile daha güvenilir sonuçlar elde edilebileğini akla getirmektedir. Literatürde MS hastalarında düşme sıklığının daha fazla olduğunun bildirildiği çalışmaları değerlendirdiğimizde bu çalışmalarda değerlendirilen MS hasta grubunun yaş, özürlülük oranı daha yüksek olan hastalarda yapıldığı dikkatimizi çekti (5,118). Özürlülük derecesi ile MS hastalarında düşme sıklığını değerlendiren bir çalışmada EDSS skoru 4.0 ile 4.5 arasında olan MS hastalarında bir yılda %54'ünün en az iki kez düştüğü bildirilmiştir(141). Gianni ve ark.(142) tarafından yapılan bir meta-analizde ise düşme ile EDSS skorları arasında alt ve üst sınırlarda tutarlı ilişki saptanmayacağı belirtilmiştir (142). Biz çalışmamızda RRMS grubu ile kontroller arasında düşme sıklığı açısından anlamlı bir farklılık saptamadık. Bir diğer deyişle RRMS olguları sağlıklı kontrollerden fazla düşmüyorlardı. RRMS olgularını kendi içlerinde değerlendirdiğimizde EDSS puanları 3.0 ve üzeri olan hastalarda daha fazla düşme sayısı gözlememize rağmen, EDSS 3 ve üzerinde olan hastalar ile EDSS 3 ün altında olan hastalarda düşme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık.

MS olgularının takibinde EDSS özürölülük skalası kadar bir diğer önemli takip parametresi yürüme testleridir. Özürlölülüğün artışıının değerlendirilmesinde yürüme mesafesi oldukça önemli rol oynar. Bu çalışmada yürüme mesafesinin değerlendirmesinde 25 adım yürüme testi ve MS yürüme skalası (MSWS) kullanılmıştır. 25 adım yürüme testinde EDSS skorları ile de uyumlu olarak çalışmaya alınan hastaların %89'unun 7,26 metrelik mesafeyi 10 saniyenin altında yürüdüğü gözlendi. MSWS testindeki skorları incelendiğinde hastaların %78'inin 50 puan altında aldığı gözlendi. Testten 50 puan üstünde alan hastaların %81,8'inin en az bir kez düşmüş olduğunu görmek dikkat çekiciydi. MSWS skoru yüksek olan olgularda düşme varlığı anlamlı olarak yüksekti. Sebastiao ve ark. (19) tarafından yapılmış olan bir çalışmada 25 adım yürüme testi ile düşme riski arasında bir ilişki bildirilmiştir. Bu çalışmada EDSS özür oranı yüksek ve yaş ortalaması yüksek bir hasta grubu kullanılmıştır, özürölülüğün etkisi ortadan kaldırıldığında yazarlar 25 adım yürüme testi ile düşme arasında anlamlı bir ilişki saptamadığını bildirmişlerdir. Peebles ve ark.(143) ve Sung ve ark.(17) da yaptıkları çalışmalarda 25 adım yürüme testi ile düşme arasında anlamlı bir ilişki saptayamadıklarını bildirmişlerdir. MSWS kullanılarak yapılan çalışmalarda ise düşme riski yüksek olan grupları belirlemede MSWS'nin önemli bir rolü olduğu vurgulanmıştır. Sebastiao ve ark (19) MSWS testinden yüksek puan alan olgularda düşme riskinin yüksek olduğunu ve bu testin düşme riskinin belirlemede önemli rolü olduğunu bildirmişlerdir. MSWS'nin 75 ve üzeri puan alındığı durumda %82 özgünlükle düşmeyi belirlediğini belirten çalışmalar da bulunmaktadır (144). Bu çalışmada biz günlük pratikte MS hasta takibinde kullandığımız 25 adım yürüme testi skorları ile birlikte MSWS gibi standardize edilmiş bir testi daha kullanmayı tercih ettik. Çalışma sonuçlarını değerlendirdiğimizde 25 adım yürüme testi ile düşme sıklığı arasında bir ilişki saptamamıza rağmen MSWS testinden 50 ve üzeri puan alan olgularda düşme sıklığının artmış olduğunu saptadık. Yukarıda belirttiğimiz çalışmalar ile birlikte değerlendirdiğimizde bu bulgu MS hastalarının düşme riskinin takibinde MSWS'nin kullanımının hasta takibinde riskleri değerlendirmede daha faydalı olacağını göstermektedir.

Desteksiz günlük aktivitelerini yerine getirebilir olan bir grup olan çalışma grubumuzda düşme korkusu açısından bir karşılaştırma yaptığimizde düşme korkusunun MS olgularında kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu saptadık. RRMS olgularının %50'sinde düşme korkusu saptandı. Düşen hastaların %70,8'inde UDES skoru 24 ve üzeriydi, düşen MS olguları ile düşmeyenler arasında düşme korkusu varlığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Kontroller de dahil olmak üzere tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde düşme varlığı ile düşme korkusu istatistiksel olarak

anlamli saptanan tek parametre idi. Peterson ve ark. (126) 45 yař uzeri MS hastalarında duşme korkusunu bir ołçek kullanmadan telefonla sorgulamış ve MS hastalarının %63,5'inde duşme korkusu olduğunu bildirmiştir. Literatürü incelediğimizde bir ołçek kullanmadan sadece sorgulama ile duşme korkusunu değerlendiren iki çalışma daha bulunmaktadır. Duřme korkusunun MS olgularında sırasıyla %60 ve %62 oranında var olduğunu bildiren bu çalışmalarda duşme sıklığının kadın cinsiyet, günlük yaşam aktivitelerini etkileyen klinik bulgular ve geçmiş duşme öyküsü varlığı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (12,145). Özürlülük derecesi düşük olan ve MS ile ilişkili klinik bulguları hafif olan bir grupta gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada hastalarda duşme korkusunun duşme ile ilişkili parametre olarak saptanması psikiyatrik nedenlerin önemine dikkati çekmektedir. 2015 yılında Mazumder ve ark. (21) yaptıkları çalışmada 7 maddelik FES-I (UDES) öłçeėini kullanmışlar ve 50 yař altında, EDSS skoru 6.0 dan düşük MS olgularında duşme korkusu ile gelecek 3 aydaki rekürren duşme sıklığı arasında, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilere benzer şekilde, anlamli ilişki saptamışlardır. MS'lilerde duşme korkusu ve yürüme parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir başka çalışmada UDES öłçeėine göre %60 hastada duşme korkusu saptanmıştır ve duşme korkusu yüksek olanlarda incelenen tüm yürüme parametrelerinin değiştiği bildirilmiştir (146). Vliet ve ark (147) hem 16 hem 7 maddeli UDES versiyonlarının MS'te duşme korkusunu göstermede geçerli olduğunu belirtmişlerdir.

Motor bulgularda bozulmanın yanı sıra denge ile ilişkili parametrelerde bozulmanın da MS olgularında yürüme fizyolojisini bozan ve duşme sıklığını arttıran önemli bir fizyolojik risk faktörü olduğu düşünülerek bu çalışmada RRMS olgularında ve sağlıklı kontrollerde Korebalance™ cihazı ile statik ve dinamik denge parametrelerini değerlendirdik. RRMS olgularının %22'sinde statik denge testlerinde bozulma olduğu gözlendi ve bu oran istatistiksel olarak karşılaştırıldığında RRMS olgularında sağlıklı kontrollerden anlamli olarak yüksek saptandı. Statik denge testlerinde bozulma özürlülük derecesinden bağımsız diğer bir deyişle klinik nörolojik bulguların varlığından önce etkilenen denge parametresi olarak bilinmektedir. Özürlülük derecesi oldukça düşük olan RRMS grubumuzda sağlıklı kontrollerden daha fazla duşme saptanmasa da duşme korkusunun fazla olması ve statik denge testlerinde bozulma saptanması kliniğe yansımayan bu iki bulgunun hastanın günlük yaşam aktivitelerini etkilediği ve değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Morrison ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MS grubunda sağlıklı kontrollere göre basınç merkezi hareketinin daha fazla olduğu saptanmıştır (148). Prosperini ve ark (149) 3 aylık izlemde sağlıklı kontrol ve MS hastaları arasında postrometrik öłmlerde anlamli fark bulmuşlardır. Statik postrografinin dengenin

değerlendirilmesinde altın standart olan Berg Denge Ölçeğine göre kazara düşmeyi öngörmeye daha duyarlı ve geçerli ama daha az özgün olduğunu belirtmişlerdir. Hoang ve ark. (150) 21-74 yaş arası EDSS 0-5 olan MS hastalarında 6 aylık izlemde yaklaşık %60 düşme saptamış, sık düşme ile gözler kapalı postüral salınım artışının, koordineli stabilitenin zayıf olmasının ve 9 delik testinde düşük puan almanın ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Gianni ve ark. (142) yaptıkları meta-analizde bir yıl içerisinde %52 oranında düşme saptanan MS hastalarında değerlendirme yapmışlar ve risk faktörü olarak özürüllüğün derecesinde yüksekliği, progressif hastalık seyrini, statik ve dinamik denge testlerinde bozukluk saptanmasını bildirmişlerdir. Postüral salınımda artışın (gözler açık / kapalı) düşme ile ilişkisinin olduğunu belirtmişlerdir. Sosnoff ve ark. (151) 50 yaş üzerinde, EDSS 0- 6.5 arasında olan MS'lilerden oluşturdukları çalışma grubunda düşme sıklığı ile "Paced Auditory Serial Addition Task" (PASAT) ve "Symbol Digit Modalities Test" (SDMT) testleri ile değerlendirdikleri bilgi işleme hızı arasında ilişki saptamışlar ancak posturografi ve yürüme analizi testleri ile arasında ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir. Kalron ve ark. (152) 6 aylık dönemde düşen MS'lilerde düşme korkusunun (UDES skoru) düşmeyenlerden daha yüksek olduğunu ve düşme korkusu ile statik denge parametreleri arasında anlamlı korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Dinamik denge testlerinin alt parametrelerinde çalışmamızda sırası ile %14 ve %36 oranında olgu riskli olarak saptandı ancak bu oranlar sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Dinamik skorlardan elde edilen değerler düşme için anlamlı bir risk oluşturmuyordu. Literatürü incelediğimizde dinamik denge performanslarının MS olgularında değiştiğini ve stabilite sınırı ile düşme sayısı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildiren çalışmalar olduğunu saptadık (143,153). Ancak bu çalışmaların tersine bizim bulduğumuz sonuç ile uyumlu olan yani denge ölçümlerinin tek başına düşme riskini taramada etkin olamayacağını bildiren çalışmalar da literatürde mevcuttur (6). Biz yine de düşme korkusu ile birlikte statik denge testlerinde bozulmanın varlığının düşme riskini arttırabilecek bir faktör olduğunu düşündük ve bu bulgunun daha fazla sayıda hasta ile değerlendirilmesi gerektiğine kanaat getirdik.

Fizyolojik faktörleri ve psikolojik faktörlerden düşme korkusunu irdeledikten sonra çalışmamızda iki faktörün daha düşme üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştık. Psikiyatrik bir faktör olarak baktığımız, BDÖ ölçeği ile değerlendirdiğimiz, depresyon RRMS olgularında %34 oranında saptandı. RRMS grubunda biraz daha fazla sayıda olmakla birlikte depresyon sıklığı açısından kontrol grubu ile RRMS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Düşen hastaların %37,5'inde depresyon olup düşmeyen olgular ile

karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmadı. Depresyon ile yaş, cinsiyet ve bilişsel işlevler arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Depresyon ile düşme üzerine önemli etkisi bulunduğunu saptadığımız bir başka psikiyatrik bulgu olan düşme korkusu arasında zayıf bir ilişki varlığı gözlemlendi. Bilgi ve ark (154) yaptıkları çalışmada bilişsel işlev bozukluğu ile birlikte ya da tek olarak depresyon varlığını bizim oranımız ile uyumlu olacak şekilde MS hastalarında %33.4 oranında bildirmiştir. Bu oran EDSS skoru ile ilişkili bulunmuş, yaş, cinsiyet ve hastalık süresi ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Soyuer ve ark. (155) MS hastalarında depresyon bulgularını %21,4, Tanrıverdi ve ark (156) ise kendi hastalarında %66 olarak bildirmiştir. Solaro ve ark (94) tarafından yazılan güncel derlemede MS'lilerde depresyon prevalansının örneklem, tanım, kullanılan test gibi faktörlerle değişkenlik gösterip % 4,27- 59,6 arasında bildirmektedir.

Bilişsel işlevlerde etkilenme düşme üzerinde etkisi olabilecek ve MS hastalarında oldukça yüksek oranda bildirilmiş hastalığın bir diğer klinik bulgusudur. Bu çalışmada daha kısa sürede uygulayabileceğimiz MS hastalarında da tarama testi olarak kullanılabilmesi ile ilişkili literatürde çalışmalarını bulduğumuz MoCA testi ile değerlendirmeye aldığımız MS ve sağlıklı kontrol grubunun bilişsel işlevlerini inceledik. İstatistiksel analiz sonrasında çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında MoCA toplam skorları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Düşme bildiren ve düşme bildirmeyen MS olgularını karşılaştırdığımızda da MoCA skorları açısından anlamlı bir fark olmadığını gördük. Bilişsel işlevlerde MS hastalarında erken dönemlerden itibaren bilişsel etkilenme olduğu bilinmektedir. Ancak MS hastalarında bu bilişsel etkilenme özelliklerinin daha ayrıntılı, zaman gerektiren ve daha MS hastalarına yönelik hazırlanmış testler ile uygulanması gerekir. Dagenais ve ark. (87) MoCA'nın MS popülasyonunda da bilişsel tarama testi olarak kullanılabilmesini göstermişlerdir. Aksoy ve ark. (138) tarafından yapılan çalışmada ise MS hastaları ve kontrollerde sırası ile $21,74 \pm 4,48$ ve $26,9 \pm 2,53$ olarak saptanan değerler karşılaştırıldığında hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ve Türkçe MOCA'nın MS'te bilişsel tarama testi olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir. Selekler ve arkadaşları testin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini göstermiş ve eşik değeri olarak 21 puanı kabul etmişlerdir (137). Eşik değeri olarak 21 puanı aldığımızda biz çalışmamızda hastaların %32'sinde bilişsel etkilenme saptadık. İstatistiksel olarak anlamlı bir etkilenme saptamamızın hastaların erken hastalık süresine sahip olmaları ve eğitim düzeylerinin yüksek olması ile ilişkili olabileceğini düşündük. Charvet ve ark. (88) ortalama 45 yaş, çoğunluğu kadın olan, ortalama eğitim düzeyi yüksek olan MS olgularında yaptıkları çalışmada

ortalama skoru 25.86 saptamışlardır. Bu çalışmada yazarlar %40 oranında bilişsel etkilenme varlığını bildirmişler ve MS hastalarının %33'ünün eşik değer kabul ettikleri 26 puan ve altında aldığını bildirmişlerdir. Özürlülük derecesi bizim hastalarımıza kıyasla daha yüksek olan bu grupta EDSS derecesi ile bilişsel etkilenme derecesi arasında anlamlı bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Bilişsel işlevlerden özellikle risk farkındalığı, planlama ve dikkatin düşmelerin önlenmesinde önemli olduğu belirtilmektedir. Gunn ve ark. (6) bilişsel bozukluğu olan MS olgularının 1.28 kat daha fazla düşmeye eğilimli olduğunu saptamıştır. Kalron ve ark. (20) bilgisayarlı bilişsel test bataryası kullanarak yaptıkları çalışmada UDES'in 7 bilişsel değişkenin 6'sı ile ilişkili olduğunu, MSWS'nin sadece dikkat parametresiyle ilişkili olduğunu saptamıştır. Bizim çalışmamız da literatürle uyumlu olarak MoCA ile eğitim düzeyi arasında ilişki saptamıştır. Ayrıca dinamik denge skorları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bilişsel skorlar arttıkça dinamik test skorları daha iyi olmaktadır. Bunun nedeni dinamik testleri uygulama sırasında dikkat, görsel-mekansal-yönetici bilişsel becerilerin belirgin olarak kullanılması olabilir.

Çalışmada amacımız MS hastalarında düşme sıklığını değerlendirmek ve düşme ile ilişkili olabilecek nedenleri saptamaktır. Yöntem ve gereçlerde belirlediğimiz sorgulama testlerini ve değerlendirmelerini yaparken hastaların kendilerinin atfettiği düşme nedenlerini de sorguladık. Hastalarca atfedilen düşme nedenleri en sık dengesizlik olup 11 düşme bu nedene bağlandı. Karda, çamurda veya banyoda kayma ve ayağın takılması şeklinde çevre ve zemin ile ilişkili nedenler sık belirtildi. Bacaklarda güç kaybı, baş dönmesi, grip, atak geçirme, göz kararması, yorgunluk, hızlı hareket etme, merdivenden düşme birden fazla söylendi, birer hasta da sersemlik hissi, kulak enfeksiyonu, dizlerin boşalması, panik ve yataktan kazara düşmeyi neden gösterdi. Literatürde hastalar sorgulandığında dikkat dağınıklığı, kas dayanıklılığının azalması, ısı duyarlılığı, bitkinlik, yürüme değişkenleri, görme, proprioepsiyon, kas tonusu bozuklukları, kan basıncı nedenlerini ifade etmişlerdir (113,157). Bir başka çalışmada ise bizim çalışmamızdakine benzer şekilde denge sorunları ve MS ilişkili belirtiler (bitkinlik, görme bozukluğu, his kaybı) başta olmak üzere, alt ekstremiteler ile ilişkili belirtiler (güçsüzlük, dizlerde boşalma), çevre ile ilişkili faktörler (destek cihaz kullanımı, mobilya, hayvanlar, zemin, giysi, ayakkabı), bilişsel nedenler (dikkatsizlik, başka şeyle meşgul olma, acele etme, planlama ve algılama güçlükleri) ve hava ile ilişkili durumlar (yağmur, kar) hastalar tarafından düşme nedeni olarak ileri sürülmüştür (158).

SONUÇLAR

Bu çalışmada NKÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi MS polikliniğinde takip edilmekte olan MS hastalarında düşme sıklığının değerlendirilmesi ve düşmeler ile ilişkili olabilecek psikolojik ve fizyolojik risk faktörlerinin incelenmesi amaçlandı. RRMS tanısı almış 50 hasta ve 30 sağlıklı gönüllüden oluşan katılımcıların düşme sıklığı retrospektif olarak sorgulandı ve prospektif olarak 6 ay takibe alındı. Hastaların fiziksel faktörlerini değerlendirmek için EDSS, t25, MSWS yapıldı. RRMS ve kontrol grubunun denge test performansları ölçüldü. Nöropsikiyatrik faktörlerini değerlendirmek için BDÖ, bilişsel işlev değerlendirmesinde MoCA ve düşme korkusunu saptamada UDES uygulandı.

Çalışmaya alındıktan 1 yıl önce ve izleyen 6 aylık dönemde 50 RRMS olgusu içinden 24'ünde (%48) toplam 48 düşme kaydedildi. Düşmelerin 16'sı retrospektif 1 yıllık zamanda 11 hasta (%22), 32'si prospektif 6 aylık takipte 17 hastada (%34) izlendi.

Aylık kişi başına 0.1 düşme, yıllık kişi başına 1.3 düşme hesaplandı.

Düşme varlığı açısından RRMS olguları ile sağlıklı kontrol grubu benzerdi.

Relapsing- Remitting MS'lilerde düşme korkusu (UDES skoru) sağlıklı kontrol grubundan daha yüksekti.

Relapsing- Remitting MS olgularının statik denge performanslarının sağlıklı kontrol grubundan anlamlı derecede bozuk olduğu saptandı.

Düşen ve düşmeyen RRMS hastaları karşılaştırıldığında yürüme ölçeği (MSWS) ve düşme korkusu (UDES skoru) yüksek olanların daha fazla düştüğü gözlemlendi.

Relapsing- Remitting MS'lilerde düşme ile MSWS ve UDES skorları arasında pozitif yönlü bir korelasyon saptandı.

Relapsing- Remitting MS grubunda MSWS skorunun %50'nin üzerinde olduđu durumlarda dűşme riski yüksekti.

Tüm çalışma grubu ortak olarak bakılınca dűşme varlığı ile dűşme korkusu arasında ilişki saptandı, dűşme korkusu yüksek olanların dűşme riskinin daha fazla olduđu görűldű.

Sonuç olarak literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırıldığında yaş ortalaması daha genç, hastalık süresi kısa, özűrlűlűk derecesi düşük, kadın ağırlıklı 50 RRMS hasta grubu ile yaptığımız bu çalışmamızda RRMS hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında dűşme açısından anlamlı bir fark saptanmamasına rağmen RRMS olgularının dűşme ile ilgili daha fazla endişeli oldukları ve statik denge testi parametrelerinin bozulduđu gözlemlendi. Yürűme ölçerinde ve dűşme korkusu ölçerinde yüksek puan alan hastaların dűşme riskinin daha yüksek olduđu saptandı. Klinik pratikte uygulama kolaylığı olan UDES dűşme korkusu değerlendirme ölçer ve MSWS yürűme ölçer ile dűşme riski yüksek olan hastalar öngörűlebilir, bu testler hasta takibinde hastalık seyrini değerlendirmede de klinisyene yardımcı olabilir.

ÖZET

Multipl Skleroz (MS) hastalarının yarısından fazlası ortalama 6 aylık zamanda düşerler. Düşmeler yaralanma, düşme korkusu ve aktivite kısıtlamaya neden olur. Bu çalışmada MS hastalarında düşme sıklığının ve düşmelerle ilişkili fizyolojik ve nöropsikolojik risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 18-50 yaş arası desteksiz yürüyebilen 50 Relapsing- Remitting MS (RRMS) tanılı hasta ve 30 sağlıklı gönüllüden oluşan katılımcıların düşme sıklığı retrospektif olarak sorgulandı ve 6 ay prospektif izlendi. Hastaların fiziksel faktörlerini değerlendirmede Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, 25 adım yürüme testi, MS yürüme ölçeği- 12 yapıldı. Katılımcıların Korebalance bilgisayarlı postürografi cihazında statik ve dinamik denge testi performansları ölçüldü. Nöropsikolojik faktörlerini değerlendirmede Beck Depresyon ölçeği, bilişsel işlev değerlendirmesinde Montreal Bilişsel Değerlendirme ve düşme korkusunu saptamada Uluslararası Düşme Etkinlik Skalası (UDES) uygulandı. Toplamda 24 hastada 48 düşme (%48), 6 aylık prospektif izlemde 17 hastada 32 düşme (%34) saptandı. Kontrol grubu ile RRMS hastalarında düşme varlığı, fizyolojik ve nöropsikolojik bulgular karşılaştırıldığında düşme sıklığı benzerdi, hastaların UDES ve statik denge skorları daha yüksekti ($p<0,05$). Düşen ve düşmeyen hastalar karşılaştırıldığında düşmeler MSWS ve UDES skoru yüksek olanlarda daha sıklı ($p<0,05$). Tüm katılımcılarda düşmeler UDES skoru yüksek olanlarda daha sıklı. Sonuç olarak RRMS olgularında yürüme ölçeğinde ve düşme korkusu ölçeğinde yüksek puan alanların düşme riskinin daha yüksek olduğu saptandı. Uygulaması da kolay olan bu testlerin düşmeleri öngörme ve hasta takibinde klinik pratikte kullanılması yararlıdır.

Anahtar kelimeler: Multipl Skleroz, düşme, yürüme testi, korku

EVALUATION OF FALLS RATE AND FALL RISK FACTORS IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

SUMMARY

More than 50% of people with Multiple Sclerosis (MS) fall in any 6 months period. Falls are related to injury, fear of falling and activity curtailment. The purpose of this study was to evaluate fall rates and physiological and neuropsychological risk factors associated with falls. 50 Relapsing- Remitting MS (RRMS) patients aged between 18-50, able to walk without aid and 30 healthy controls were enrolled, falls in the past year were recorded and prospectively monitored for 6 months. Extended Disability Status Scale, Timed 25- Foot Walking Test, and MS Walking Scale-12 were used for physiological factors in patients. Participants performed Static and dynamic balance test on the Korebalance computerized posturography system. To evaluate neuropsychological factors Beck Depression Scale, Montreal Cognitive Assessment for cognitive factors and Falls Efficacy Scale- International (FES-I) for the fear of falling were used. A total of 48 falls from 24 patients (%48) and 32 falls in 6 months period from 17 patients (%34) were recorded. The fall rates, physical and neuropsychological findings in patients were compared with the controls. Fall rates were similar but FES-I and static balance scores in RRMS were higher ($p < 0,05$). Comparing fallers to non-fallers in RRMS, falls were associated with higher MSWS and FES-I scores ($p < 0.05$). In all participants, falls were more frequent at higher FES-I scores. In conclusion, fall risk was higher in RRMS patients with higher MSWS and FES-I scores. These two easy to administer tests are effective in estimating fall risk and should be used in clinical practice.

Keywords: Multiple Sclerosis, falls, walking test, fear

KAYNAKLAR

1. Nilsagård Y, Gunn H, Freeman J, Hoang P, Lord S, Mazumder R, vd. Falls in people with MS—an individual data meta-analysis from studies from Australia, Sweden, United Kingdom and the United States. *Mult Scler J* [Internet]. 16 Ocak 2015 ;21(1):92–100. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24948687>
2. Gunn H, Markevics S, Haas B, Marsden J, Freeman J. Systematic Review: The Effectiveness of Interventions to Reduce Falls and Improve Balance in Adults with Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2015;96(10):1898–912. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2015.05.018>
3. Peterson EW, Cho CC, von Koch L, Finlayson ML. Injurious Falls Among Middle Aged and Older Adults With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. Haziran 2008;89(6):1031–7. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999308001755>
4. Peterson E, Cho C, Finlayson M. Fear of falling and associated activity curtailment among middle aged and older adults with multiple sclerosis. *Artic Mult Scler* [Internet]. 2007;13:1168–75. Available at: <http://msj.sagepub.com>
5. Gunn H, Creanor S, Haas B, Marsden J, Freeman J. Frequency, characteristics, and consequences of falls in multiple sclerosis: Findings from a cohort study. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2014;95(3):538–45. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.08.244>
6. Gunn HJ, Newell P, Haas B, Marsden JF, Freeman JA. Identification of Risk Factors for Falls in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther* [Internet]. 2013;93(4):504–13. Available at: <https://academic.oup.com/ptj/article-lookup/doi/10.2522/ptj.20120231>
7. Cattaneo D, De Nuzzo C, Fascia T, Macalli M, Pisoni I, Cardini R. Risks of falls in subjects with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(6):864–7.
8. Nilsagard Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson L-GG, Nilsagård Y, Lundholm C, vd. Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis -- a longitudinal study. *Clin Rehabil* [Internet]. Mart 2009;23(3):259–69. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19218300>
9. Cameron MH, Lord S. Postural control in multiple sclerosis: Implications for fall prevention. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 22 Eylül 2010;10(5):407–12. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20567946>
10. Prosperini L, Kouleridou A, Petsas N, Leonardi L, Tona F, Pantano P, vd. The relationship between infratentorial lesions, balance deficit and accidental falls in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* [Internet]. 2011;304(1–2):55–60. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2011.02.014>
11. Sosnoff J, Sandroff BM, Pula JH, Morrison SM, Motl R. Falls and Physical Activity in Persons with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Int*. 2012;2012:1–5.

12. Matsuda PN, Shumway-Cook A, Ciol MA, Bombardier CH, Kartin DA. Understanding Falls in Multiple Sclerosis: Association of Mobility Status, Concerns About Falling, and Accumulated Impairments. *Phys Ther* [Internet]. 01 Mar 2012 ;92(3):407–15. Available at: <https://academic.oup.com/ptj/article/2735249/Understanding>
13. Regrain E, Chene A, Belassian G, Chaunu MP, Tourbah A, Boyer FC. Balance disorders and falls in multiple sclerosis: An update. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2013;56(2):e359. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877065713010397>
14. Socie MJ, Sandroff BM, Pula JH, Hsiao-Weckslar ET, Motl RW, Sosnoff JJ. Footfall placement variability and falls in multiple sclerosis. *Ann Biomed Eng*. 2013;41(8):1740–7.
15. Prosperini L, Pozzilli C. The clinical relevance of force platform measures in multiple sclerosis: a review. *Mult Scler Int* [Internet]. 2013;2013:756564. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3671534&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
16. Dibble LE, Lopez-Lennon C, Lake W, Hoffmeister C, Gappmaier E. Utility of disease-specific measures and clinical balance tests in prediction of falls in persons with multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther*. 2013;37(3):99–104.
17. Sung J, Shen S, Motl RW, Sosnoff JJ. Bladder function and falls in individuals with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2016;38(22):2193–7. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09638288.2015.1123311>
18. Nilsagård Y, Westerdahl E, Wittrin A, Gunnarsson M. Walking Distance as a Predictor of Falls in People With Multiple Sclerosis. *Physiother Res Int*. 2016;21(2):102–8.
19. Sebastião E, Learmonth YC, Motl RW. Mobility measures differentiate falls risk status in persons with multiple sclerosis: An exploratory study. *NeuroRehabilitation*. 2017;40(1):153–61.
20. Kalron A. The relationship between specific cognitive domains, fear of falling, and falls in people with multiple sclerosis. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
21. Mazumder R, Lambert WE, Nguyen T, Bourdette DN, Cameron MH. Fear of falling is associated with recurrent falls in people with multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2015;17(4):164–70.
22. Coote S, Hogan N, Franklin S. Falls in people with multiple sclerosis who use a walking aid: Prevalence, factors, and effect of strength and balance interventions. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2013;94(4):616–21. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2012.10.020>
23. Comber L, Quinn G, McGuigan C, Galvin R, Coote S. Medication usage and falls in people with multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 2017;23(2s):153–156.
24. Matsuda PN, Shumway-Cook A, Bamer AM, Johnson SL, Amtmann D, Kraft GH. Falls in Multiple Sclerosis. *PM R*. 2011;3(7):624–32.
25. Murray TJ. Multiple sclerosis : the history of a disease [Internet]. Demos; 2005.

- Available at:
https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=b_g9Nr51T7YC&oi=fnd&pg=PR3&dq=multiple+sclerosis+history&ots=IEfBOPe6-E&sig=-5fv8siWW-ttoK3jTeE-tf6K8YQ&redir_esc=y#v=onepage&q=multiple+sclerosis+history&f=false
26. Yadav SK, Mindur JE, Ito K, Dhib-jalbut S. Advances in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 01 Haziran 2015 ;28(3):206–19. Available at: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=25887768>
 27. Metz I, Weigand SD, Popescu BFG, Frischer JM, Parisi JE, Guo Y, vd. Pathologic heterogeneity persists in early active multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol* [Internet]. Mayıs 2014;75(5):728–38. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.24163>
 28. Guerrero-García JJ. The role of astrocytes in multiple sclerosis pathogenesis. *Neurologia* [Internet]. 25 Eylül 2017; Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485317302815>
 29. Bielekova B, Goodwin B, Richert N, Cortese I, Kondo T, Afshar G, vd. Erratum: Encephalitogenic potential of the myelin basic protein peptide (aminoacids 83–99) in multiple sclerosis: Results of a phase II clinical trial with an altered peptide ligand. *Nat Med* [Internet]. 01 Ekim 2000;6(10):1167–75. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11017150>
 30. Peschl P, Bradl M, Höftberger R, Berger T, Reindl M. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein: Deciphering a Target in Inflammatory Demyelinating Diseases. *Front Immunol* [Internet]. 2017;8:529. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28533781>
 31. Riedhammer C, Halbritter D, Weissert R. Increased immune reactivity to central nervous system–derived naturally presented peptides in patients with active multiple sclerosis. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 01 Şubat 2017 ;139(2):694–696.e7. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674916309605?via%3Dihub>
 32. Choi BY, Jung JW, Suh SW. The Emerging Role of Zinc in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 28 Eylül 2017 ;18(10). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28956834>
 33. Lucchinetti CF, Brück W, Rodriguez M, Lassmann H. Distinct patterns of multiple sclerosis pathology indicates heterogeneity on pathogenesis. *Brain Pathol* [Internet]. Temmuz 1996;6(3):259–74. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8864283>
 34. Lassmann H. Cortical lesions in multiple sclerosis: inflammation versus neurodegeneration. *Brain* [Internet]. 01 Ekim 2012 ;135(10):2904–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23065786>
 35. Palumbo S. Pathogenesis and Progression of Multiple Sclerosis: The Role of Arachidonic Acid–Mediated Neuroinflammation [Internet]. *Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis*. Codon Publications; 2017 . Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261269>
 36. Hauser SL, Oksenberg JR. The Neurobiology of Multiple Sclerosis: Genes, Inflammation, and Neurodegeneration. *Neuron* [Internet]. 05 Ekim 2006 ;52(1):61–76.

- Available at:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627306007161?via%3Dihub>
37. Peterson JW, Bö L, Mörk S, Chang A, Trapp BD. Transected neurites, apoptotic neurons, and reduced inflammation in cortical multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol* [Internet]. 01 Eylül 2001;50(3):389–400. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.1123>
 38. Kornek B, Lassmann H. Neuropathology of multiple sclerosis—new concepts. *Brain Res Bull* [Internet]. 2003;61:321–6. Available at: https://ac.els-cdn.com/S0361923003000959/1-s2.0-S0361923003000959-main.pdf?_tid=af241a60-f582-11e7-9fc1-00000aab0f6b&acdnat=1515532909_d9b67511817980f241a4f65d87e4a743
 39. Lassmann H. Pathology and disease mechanisms in different stages of multiple sclerosis. *J Neurol Sci* [Internet]. Ekim 2013;333(1–2):1–4. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022510X13002177>
 40. Mahad D, Ziabreva I, Lassmann H, Turnbull D. Mitochondrial defects in acute multiple sclerosis lesions. *Brain* [Internet]. 01 Temmuz 2008 ;131(7):1722–35. Available at: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awn105>
 41. Kutzelnigg A, Lucchinetti CF, Stadelmann C, Brück W, Rauschka H, Bergmann M, vd. Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. *Brain* [Internet]. 01 Kasım 2005;128(11):2705–12. Available at: <http://academic.oup.com/brain/article/128/11/2705/339613/Cortical-demyelination-and-diffuse-white-matter>
 42. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy S E. Bradley’s Neurology in Clinical Practice. 7th ed. 2016. 1160-1183 s.
 43. Sadovnick AD. Familial recurrence risks and inheritance of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol Neurosurg* [Internet]. Nisan 1993 ;6(2):189–94. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8481562>
 44. Mumford CJ, Wood NW, Kellar-Wood H, Thorpe JW, Miller DH, Compston DA. The British Isles survey of multiple sclerosis in twins. *Neurology* [Internet]. Ocak 1994;44(1):11–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8290043>
 45. Ebers GC, Sadovnick AD, Risch NJ. A genetic basis for familial aggregation in multiple sclerosis. *Nature* [Internet]. 14 Eylül 1995 ;377(6545):150–1. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7675080>
 46. Willer CJ, Dyment DA, Risch NJ, Sadovnick AD, Ebers GC, Canadian Collaborative Study Group TCCS. Twin concordance and sibling recurrence rates in multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 28 Ekim 2003;100(22):12877–82. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14569025>
 47. Beecham AH, Patsopoulos NA, Xifara DK, Davis MF, Kempainen A, Cotsapas C, vd. Analysis of immune-related loci identifies 48 new susceptibility variants for multiple sclerosis. *Nat Genet* [Internet]. 29 Eylül 2013;45(11):1353–60. Available at: <http://www.nature.com/doi/finder/10.1038/ng.2770>

48. International Multiple Sclerosis Genetics Consortium TIMSGC, Wellcome Trust Case Control Consortium 2 WTCCC 2, Sawcer S, Hellenthal G, Pirinen M, Spencer CCA, vd. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature* [Internet]. 10 Ağustos 2011;476(7359):214–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21833088>
49. Baranzini SE, Mudge J, van Velkinburgh JC, Khankhanian P, Khrebtukova I, Miller NA, vd. Genome, epigenome and RNA sequences of monozygotic twins discordant for multiple sclerosis. *Nature* [Internet]. 29 Nisan 2010 ;464(7293):1351–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20428171>
50. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: The role of infection. *Ann Neurol* [Internet]. Nisan 2007 ;61(4):288–99. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17444504>
51. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurol* [Internet]. Haziran 2007 ;61(6):504–13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17492755>
52. Correale J, Ysraelit MC, Gaitan MI. Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis. *Brain* [Internet]. 01 Mayıs 2009 ;132(5):1146–60. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19321461>
53. Ascherio A, Munger KL, Simon KC. Vitamin D and multiple sclerosis. *Lancet Neurol* [Internet]. Haziran 2010;9(6):599–612. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20494325>
54. Wingerchuk DM. Smoking: effects on multiple sclerosis susceptibility and disease progression. *Ther Adv Neurol Disord* [Internet]. 18 Ocak 2012;5(1):13–22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22276073>
55. Farez MF, Fiol MP, Gaitán MI, Quintana FJ, Correale J. Sodium intake is associated with increased disease activity in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. Ocak 2015;86(1):26–31. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25168393>
56. Emamgholipour S, Eshaghi SM, Hossein-nezhad A, Mirzaei K, Maghbooli Z, Sahraian MA. Adipocytokine Profile, Cytokine Levels and Foxp3 Expression in Multiple Sclerosis: a Possible Link to Susceptibility and Clinical Course of Disease. Nataf S, editör. *PLoS One* [Internet]. 03 Ekim 2013;8(10):e76555. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24098530>
57. Kleinewietfeld M, Manzel A, Titze J, Kvakon H, Yosef N, Linker RA, vd. Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells. *Nature* [Internet]. 06 Mart 2013;496(7446):518–22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23467095>
58. Ochoa-Repáraz J, Mielcarz DW, Wang Y, Begum-Haque S, Dasgupta S, Kasper DL, vd. A polysaccharide from the human commensal *Bacteroides fragilis* protects against CNS demyelinating disease. *Mucosal Immunol* [Internet]. 09 Eylül 2010 ;3(5):487–95. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20531465>
59. Bhargava P, Mowry EM. Gut Microbiome and Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci*

- Rep [Internet]. 10 Ekim 2014;14(10):492. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s11910-014-0492-2>
60. Willer CJ, Dyment DA, Sadovnick AD, Rothwell PM, Murray TJ, Ebers GC, vd. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study. *BMJ* [Internet]. 15 Ocak 2005 ;330(7483):120–0. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15585537>
 61. Staples J, Ponsonby A-L, Lim L. Low maternal exposure to ultraviolet radiation in pregnancy, month of birth, and risk of multiple sclerosis in offspring: longitudinal analysis. *BMJ* [Internet]. 29 Nisan 2010 ;340:c1640. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21030361>
 62. Dobson R, Giovannoni G, Ramagopalan S. The month of birth effect in multiple sclerosis: systematic review, meta-analysis and effect of latitude. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 01 Nisan 2013;84(4):427–32. Available at: <http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp-2012-303934>
 63. Alter M. Multiple sclerosis in migrant populations. *Triangle* [Internet]. 1973;12(1):25–30. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4577559>
 64. Elian M, Dean G. Multiple sclerosis among the United Kingdom-born children of immigrants from the West Indies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. Mart 1987;50(3):327–32. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3559614>
 65. Dean G, Elian M. Age at immigration to England of Asian and Caribbean immigrants and the risk of developing multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. Kasım 1997;63(5):565–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9408093>
 66. Kurtzke JF. Multiple sclerosis in time and space--geographic clues to cause. *J Neurovirol* [Internet]. Mayıs 2000;6 Suppl 2:S134-40. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10871801>
 67. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. Ocak 2016;172(1):3–13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26718593>
 68. Türk Börü Ü, Alp R, Sur H, Gül L. Prevalence of Multiple Sclerosis Door-to-Door Survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2006;27(1):17–21. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16770082>
 69. Birgili Ö, Kiyat A, Güldiken B, Özkan H, Yılmaz H, vd. Balkan medical journal. [Internet]. C. 2011, Balkan Medical Journal. AVES Pub; 2011. Available at: <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/bmj/article/view/5000060464>
 70. Türk Börü Ü, Taşdemir M, Güler N, Dilaver Ayık E, Kumaş A, Yıldırım S, vd. Prevalence of Multiple Sclerosis: Door-to-Door Survey in Three Rural Areas of Coastal Black Sea Regions of Turkey. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2011;37(3–4):231–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22133733>
 71. Alp R, İlhan Alp S, Plancı Y, Yapıcı Z, Türk Börü Ü. The Prevalence of Multiple Sclerosis in the North Caucasus Region of Turkey: Door-to-Door Epidemiological Field Study.; Available at: <http://www.noropsikiyatriarsivi.com/sayilar/414/buyuk/272-275.pdf>

72. Akdemir N, Terzi M, Arslan N, Onar M. Prevalence of Multiple Sclerosis in the Middle Black Sea Region of Turkey and Demographic Characteristics of Patients. *Noro Psikiyatir Ars* [Internet]. Mart 2017;54(1):11–4. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28566952>
73. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, vd. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol* [Internet]. 26 Eylül 2013;13:128. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24070256>
74. Evans C, Beland S-G, Kulaga S, Wolfson C, Kingwell E, Marriott J, vd. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the Americas: a systematic review. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2013;40(3):195–210. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23363936>
75. Bove R, Chitnis T. The role of gender and sex hormones in determining the onset and outcome of multiple sclerosis. *Mult Scler J* [Internet]. 21 Nisan 2014 ;20(5):520–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24561324>
76. Greer JM, McCombe PA. Role of gender in multiple sclerosis: Clinical effects and potential molecular mechanisms. *J Neuroimmunol* [Internet]. Mayıs 2011 ;234(1–2):7–18. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474189>
77. Goodin DS. The epidemiology of multiple sclerosis. İçinde 2016 . s. 173–206. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128029732000112>
78. Atlas of MS | MS International Federation [Internet]. Available at: <https://www.msif.org/about-us/who-we-are-and-what-we-do/advocacy/atlas/>
79. Multipl Skleroz Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2016. Hazırlık Y.; Available at: <http://www.noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/tnd-ms-kzlavuzu.pdf>
80. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology* [Internet]. Mayıs 1991;41(5):685–91. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2027484>
81. Benedict RHB, Cookfair D, Gavett R, Gunther M, Munschauer F, Garg N, vd. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc* [Internet]. Temmuz 2006;12(4):549–58. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16981607>
82. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* [Internet]. 01 Aralık 2008;7(12):1139–51. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147444220870259X?via%3Dihub>
83. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive Dysfunction in Early-Onset Multiple Sclerosis: A Reappraisal After 10 Years. *Arch Neurol* [Internet]. 01 Ekim 2001;58(10):1602–6. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/780539>
84. Bever C, Grattan L, Panitch H, Johnson K. The brief repeatable battery of neuropsychological tests for multiple sclerosis: a preliminary serial study. *Mult Scler J* [Internet]. 02 Kasım 1995;1(3):165–9. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9345448>

85. Benedict RHB, Fischer JS, Beatty WW, Bobholz J, Chelune GJ, Langdon DW, vd. Minimal Neuropsychological Assessment of MS Patients: A Consensus Approach. *Clin Neuropsychol (Neuropsychology, Dev Cogn Sect D)* [Internet]. 01 Ağustos 2002;16(3):381–97. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12607150>
86. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bäckström V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, vd. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 01 Nisan 2005 ;53(4):695–9. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
87. Dagenais E, Rouleau I, Demers M, Jobin C, Roger E, Chamelian L, vd. Value of the MoCA test as a screening instrument in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2013;40(3):410–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23603179>
88. Charvet LE, Taub E, Cersosimo B, Rosicki C, Melville P, Krupp LB. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in Multiple Sclerosis: Relation to Clinical Features. *J Mult Scler* [Internet]. 01 Ocak 2015;2(2):1–6. Available at: <http://www.omicsgroup.org/journals/the-montreal-cognitive-assessment-moca-in-multiple-sclerosis-relation-to-clinical-features-2376-0389-1000135.php?aid=45849>
89. Langdon DW, Amato MP, Boringa J, Brochet B, Foley F, Fredrikson S, vd. Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Mult Scler* [Internet]. 21 Haziran 2012 ;18(6):891–8. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458511431076>
90. Ozakbas S, Yigit P, Cinar BP, Limoncu H, Kahraman T, Kösehasanoğulları G. The Turkish validation of the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) battery. *BMC Neurol* [Internet]. 06 Aralık 2017 ;17(1):208. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29207954>
91. Rossi F, Giorgio A, Battaglini M, Stromillo ML, Portaccio E, Goretti B, vd. Relevance of brain lesion location to cognition in relapsing multiple sclerosis. Oreja-Guevara C, editör. *PLoS One* [Internet]. 05 Kasım 2012;7(11):e44826. Available at: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0044826>
92. DeLuca GC, Yates RL, Beale H, Morrow SA. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical, radiologic and pathologic insights. *Brain Pathol* [Internet]. Ocak 2015;25(1):79–98. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/bpa.12220>
93. Cao G, Edden RAE, Gao F, Li H, Gong T, Chen W, vd. Reduced GABA levels correlate with cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur Radiol* [Internet]. 2017; Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-017-5064-9>
94. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs* [Internet]. 07 Şubat 2018; Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29417493>
95. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* [Internet]. Nisan

- 1996;46(4):907–11. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8780061>
96. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, vd. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* [Internet]. 15 Temmuz 2014;83(3):278–86. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24871874>
 97. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, vd. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* [Internet]. 2017;0(0). Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442217304702>
 98. Schumacher Ga, Beebe G, Kibler Rf, Kurland Lt, Kurtzke Jf, Mcdowell F, Vd. Problems Of Experimental Trials Of Therapy In Multiple Sclerosis: Report By The Panel On The Evaluation Of Experimental Trials Of Therapy In Multiple Sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 31 Mart 1965;122:552–68. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14313512>
 99. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, vd. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol* [Internet]. Mart 1983;13(3):227–31. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6847134>
 100. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, vd. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* [Internet]. Temmuz 2001;50(1):121–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11456302>
 101. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung H-P, Kappos L, vd. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* [Internet]. Aralık 2005;58(6):840–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283615>
 102. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, vd. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* [Internet]. Şubat 2011;69(2):292–302. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21387374>
 103. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol* [Internet]. 01 Mayıs 2010 ;9(5):520–32. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442210700648?via%3Dihub>
 104. Cohen JA, Reingold SC, Polman CH, Wolinsky JS, International Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis. Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: current status and future prospects. *Lancet Neurol* [Internet]. 01 Mayıs 2012;11(5):467–76. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22516081>
 105. Sarıca Y. Postür Denge ve Yürüme Bozuklukları. Sarıca Y, editör. *Türk Nöroloji Derneği Yürüme ve Denge Bozuklukları Çalışma Grubu Yayınları*; 2008.

106. Sarıca Y, Beyazova M. Yürüme Bozuklukları Ve Düşme. Türk Nöroloji Derneği Yürüme ve Denge Bozuklukları Çalışma Grubu; 2014.
107. Balaban Ö, Nacı B, Erdem HR, Karagöz A. Denge Fonksiyonunun Değerlendirilmesi. 2009;133–9.
108. Thoumie P, Lamotte D, Cantalloube S, Faucher M, Amarenco G. Motor determinants of gait in 100 ambulatory patients with multiple sclerosis. ;Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1191/1352458505ms11760a>
109. Allali G, Laidet M, Herrmann FR, Armand S, Elsworth-Edelsten C, Assal F, vd. Gait variability in multiple sclerosis: a better falls predictor than EDSS in patients with low disability. J Neural Transm. 2016;123(4):447–50.
110. Sosnoff JJ, Socie MJ, Boes MK, Sandroff BM, Pula JH, Suh Y, vd. Mobility, balance and falls in persons with multiple sclerosis. C. 6, PLoS ONE. 2011.
111. Comber L, Galvin R, Coote S. Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Gait Posture [Internet]. Ocak 2017;51:25–35. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27693958>
112. Martin CL, Phillips BA, Kilpatrick TJ, Butzkueven H, Tubridy N, McDonald E, vd. Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. Mult Scler [Internet]. 02 Ekim 2006 ;12(5):620–8. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458506070658>
113. Nilsagård Y, Denison E, Gunnarsson LG, Boström K. Factors perceived as being related to accidental falls by persons with multiple sclerosis. Disabil Rehabil. 2009;31(16):1301–10.
114. Moon Y, Wajda DA, Motl RW, Sosnoff JJ. Stride-Time Variability and Fall Risk in Persons with Multiple Sclerosis. Mult Scler Int [Internet]. 2015;2015:1–7. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/msi/2015/964790/>
115. Benedetti MG, Piperno R, Simoncini L, Bonato P, Tonini A, Giannini S. Gait abnormalities in minimally impaired multiple sclerosis patients. Mult Scler J [Internet]. 02 Ekim 1999;5(5):363–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10516781>
116. Remelius JG, Hamill J, Kent-Braun J, Van Emmerik REA. Gait initiation in multiple sclerosis. Motor Control [Internet]. Nisan 2008;12(2):93–108. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18483445>
117. Hamilton F, Rochester L, Paul L, Rafferty D, O’Leary C, Evans J. Walking and talking: an investigation of cognitive—motor dual tasking in multiple sclerosis. Mult Scler J [Internet]. 10 Ekim 2009;15(10):1215–27. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19667011>
118. Soyuer F, Mirza M, Erkorkmaz Ü. Balance performance in three forms of multiple sclerosis. Neurol Res [Internet]. 19 Temmuz 2006 ;28(5):555–62. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16808889>
119. Diener HC, Dichgans J, Hülser PJ, Buettner UW, Bacher M, Guschlbauer B. The

- significance of delayed long-loop responses to ankle displacement for the diagnosis of multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [Internet]. Nisan 1984;57(4):336–42. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6200297>
120. Cameron MH, Horak FB, Herndon RR, Bourdette D. Imbalance in multiple sclerosis: A result of slowed spinal somatosensory conduction. *Somatosens Mot Res* [Internet]. 10 Ocak 2008;25(2):113–22. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08990220802131127>
 121. Williams NP, Roland PS, Yellin W. Vestibular evaluation in patients with early multiple sclerosis. *Am J Otol* [Internet]. Ocak 1997;18(1):93–100. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8989958>
 122. Lanzetta D, Cattaneo D, Pellegatta D, Cardini R. Trunk control in unstable sitting posture during functional activities in healthy subjects and patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. Şubat 2004 ;85(2):279–83. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14966714>
 123. Fjeldstad C, Pardo G, Bembien D, Bembien M. Decreased postural balance in multiple sclerosis patients with low disability. *Int J Rehabil Res* [Internet]. Mart 2011 ;34(1):53–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20679901>
 124. Coote S, Sosnoff JJ, Gunn H. Fall incidence as the primary outcome in multiple sclerosis falls-prevention trials: Recommendation from the international MS falls prevention research network. *Int J MS Care*. 2014;16(4):178–84.
 125. Lamb SE, J rstad-Stein EC, Hauer K, Becker C, Prevention of Falls Network Europe and Outcomes Consensus Group. Development of a Common Outcome Data Set for Fall Injury Prevention Trials: The Prevention of Falls Network Europe Consensus. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. Eylül 2005;53(9):1618–22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16137297>
 126. Peterson EW, Cho CC, Finlayson ML. Fear of falling and associated activity curtailment among middle aged and older adults with multiple sclerosis. *Mult Scler* [Internet]. 27 Kasım 2007;13(9):1168–75. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458507079260>
 127. Ploughman M, Deshpande N, Latimer-Cheung AE, Finlayson M. Drawing on related knowledge to advance multiple sclerosis falls-prevention research. *Int J MS Care*. 2014;16(4):163–70.
 128. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* [Internet]. Kasım 1983 ;33(11):1444–52. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6685237>
 129. 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* [Internet]. 14 Ocak 2003;60(1):31–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12525714>
 130. Kaufman M, Moyer D, Norton J. The significant change for the Timed 25-Foot Walk in the Multiple Sclerosis Functional Composite. *Mult Scler J* [Internet]. 02 Ağustos 2000;6(4):286–90. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962550>

131. Motl RW, Cohen JA, Benedict R, Phillips G, LaRocca N, Hudson LD, vd. Validity of the timed 25-foot walk as an ambulatory performance outcome measure for multiple sclerosis. *Mult Scler* [Internet]. Nisan 2017;23(5):704–10. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28206828>
132. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* [Internet]. 01 Ocak 1988;8(1):77–100. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0272735888900505>
133. N Hisli. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerlilik ve güvenilirliği. C. 7, *Türk Psikoloji Dergisi*. 1998. s. 3–13.
134. Beck depresyon ölçeği [Internet]. at: <http://www.psikiyatrstim.org/olcekler/beck.pdf>
135. Yardley L, Beyer N, Hauer K, Kempen G, Piot-Ziegler C, Todd C. Development and initial validation of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). *Age Ageing* [Internet]. 01 Kasım 2005;34(6):614–9. Available at: <http://academic.oup.com/ageing/article/34/6/614/40464/Development-and-initial-validation-of-the-Falls>
136. Ulus Y, Durmus D, Akyol Y, Terzi Y, Bilgici A, Kuru O. Reliability and validity of the Turkish version of the Falls Efficacy Scale International (FES-I) in community-dwelling older persons. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 01 Mayıs 2012;54(3):429–33. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167494311001658>
137. Selekler K, Cangoz B, Uluc S. Power of discrimination of Montreal Cognitive Assessment (MOCA) scale in Turkish patients with mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease. *Turkish J Geriatr*. 2010;13(3):166–71.
138. Aksoy S, Timer E, Mumcu S, Akgün M, Kıvrak E, Örken DN. Screening for Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis with MOCA Test. *Turkish J Neurol*. 2013;52–5.
139. Korebalance17 [Internet]. Available at: <http://www.korebalance.com/korebalance17.htm>
140. Ibrahim M, Alexander L, Shy C. January 2000 Issue 9 Calculating Person-time.; Available at: https://icapdatadissemination.wikischolars.columbia.edu/file/view/Calculating_person_time_UNC_ERIC.pdf/353966712/Calculating_person_time_UNC_ERIC.pdf
141. Kalron A. Association between gait variability, falls and mobility in people with multiple sclerosis: A specific observation on the EDSS 4.0-4.5 level. *NeuroRehabilitation*. 2017;40(4):579–85.
142. Gianni C, Prosperini L, Jonsdottir J, Cattaneo D. A systematic review of factors associated with accidental falls in people with multiple sclerosis: A meta-analytic approach. *Clin Rehabil* [Internet]. 25 Temmuz 2014 ;28(7):704–16. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24569653>
143. Peebles AT, Bruetsch AP, Lynch SG, Huisinga JM. Dynamic balance in persons with multiple sclerosis who have a falls history is altered compared to non-fallers and to healthy controls. *J Biomech* [Internet]. 2017;63:158–63. Available at:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2017.08.023>

144. Cameron MH, Nilsagård YE. Measurement and treatment of imbalance and fall risk in multiple sclerosis using the international classification of functioning, disability and health model. *Phys Med Rehabil Clin N Am* [Internet]. 2013;24(2):337–54. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmr.2012.11.009>
145. Finlayson ML, Peterson EW, Cho CC. Risk Factors for Falling Among People Aged 45 to 90 Years With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. Eylül 2006 ;87(9):1274–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16935067>
146. Kalron A, Achiron A. The relationship between fear of falling to spatiotemporal gait parameters measured by an instrumented treadmill in people with multiple sclerosis. *Gait Posture* [Internet]. 01 Şubat 2014;39(2):739–44. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966636213006462?via%3Dihub>
147. Van Vliet R, Hoang P, Lord S, Gandevia S, Delbaere K. Falls efficacy scale-international: A cross-sectional validation in people with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2013;94(5):883–9. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2012.10.034>
148. Morrison S, Rynders CA, Sosnoff JJ. Deficits in medio-lateral balance control and the implications for falls in individuals with multiple sclerosis. *Gait Posture* [Internet]. 2016;49:148–54. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.06.036>
149. Prosperini L, Fortuna D, Gianni C, Leonardi L, Pozzilli C. The diagnostic accuracy of static posturography in predicting accidental falls in people with multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(1):45–52.
150. Hoang PD, Cameron MH, Gandevia SC, Lord SR. Neuropsychological, balance, and mobility risk factors for falls in people with multiple sclerosis: A prospective cohort study. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2014;95(3):480–6. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.09.017>
151. Sosnoff JJ, Balantrapu S, Pilutti LA, Sandroff BM, Morrison S, Motl RW. Cognitive processing speed is related to fall frequency in older adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2013;94(8):1567–72. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.02.009>
152. Kalron A, Achiron A. Postural control, falls and fear of falling in people with multiple sclerosis without mobility aids. *J Neurol Sci* [Internet]. 2013;335(1–2):186–90. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2013.09.029>
153. Huisinga JM, Mancini M, St. George RJ, Horak FB. Accelerometry Reveals Differences in Gait Variability Between Patients with Multiple Sclerosis and Healthy Controls. *Ann Biomed Eng* [Internet]. 18 Ağustos 2013 ;41(8):1670–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23161166>
154. Bilgi E, Özdemir HH, Bulut S. Multipl sklerozlu hastalarda depresyon ve kognitif fonksiyon bozukluğu sıklığının belirlenmesi. *Turk Noroloji Derg*. 2013;19(1):11–4.
155. Soyuer F, Ünalın D, Mirza M. Multipl Sklerozda Depresif Semptomlar; Sosyodemografik Faktörler ve işlevsellik ile ilişkisi. *Turk Norol Derg* 2010;1631-35.

2010;

156. Tanriverdi D, Okanli A, Sezgin S, Ekinçi M. Quality of life in patients with multiple sclerosis in Turkey: relationship to depression and fatigue. *J Neurosci Nurs* [Internet]. Ekim 2010;42(5):267–73. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20968222>
157. Mazumder R, Murchison C, Bourdette D, Cameron M. Falls in People with Multiple Sclerosis Compared with Falls in Healthy Controls. Ramagopalan S V., editör. *PLoS One* [Internet]. 25 Eylül 2014;9(9):e107620. Available at: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0107620>
158. Peterson EW, Ben Ari E, Asano M, Finlayson ML. Fall attributions among middle-aged and older adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2013;94(5):890–5. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2012.11.027>



EKLER

1. Etik kurul onay yazısı
2. Gönüllü bilgilendirme ve onay formu
3. EDSS ölçeği
4. MSWS ölçeği
5. Beck depresyon ölçeği
6. UDES ölçeği
7. MoCA ölçeği

Ek 1.



T.C
NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı: 2016/

26/12/2016

Sayın: Prof. Dr. Aysun ÜNAL

Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna sunmuş olduğunuz **“Multipl Skleroz Hastalarında Düşme Sıklığı Ve Düşme Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi”** başlıklı ve 2016/122/11/03 nolu araştırmanız incelenmiş olup, yürütülmesine etik açıdan herhangi bir sakınca olmadığına oybirliği/oyçokluğu ile karar verilmiştir.

NKÜ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

Unvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile ilişki		Katılım		İmza
	Var	Yok	Evet	Hayır	
Prof. Dr. Ebru YEŞİLDAĞ	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ali Rıza KIZILER	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nicel TAŞDEMİR	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Savaş GÜZEL	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yakup ALBAYRAK	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Berna ERDAL YILDIRIM	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Birol TOPÇU	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Demet ÖZKARAMANLI GÜR	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Gündüz YÜMÜN	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sonat Pınar KARA	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ufuk ÇOŞKUNKAN	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Zeynep KURTULUŞ TOSUN	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Başkanın Unvanı /Adı/ Soyadı /İmza: Prof. Dr. Ebru YEŞİLDAĞ

Namık Kemal Mah. Kampüs Cad. No:1 59030
Telefon: (0 282) 250 59 04 - Faks: (0 282) 250 99 28
Elektronik Ağ: <http://tip.nku.edu.tr>

Ayrıntılı Bilgi İçin: Engin Deniz RENÇBER
e- posta: edrencber@nku.edu.tr

Ek 2.

ÇALIŞMANIN ADI

Multipl Skleroz Hastalarında Düşme Sıklığı ve Düşme Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sorumlu Araştırmacı: Prof.Dr. Aysun Eroğlu Ünal

Araştırmanın Amacı:

Bu çalışmada Multipl Skleroz (MS) hastalarında düşme risk faktörleri değerlendirilecektir. Elde edilen veriler ile MS hastalarında fiziksel, bilişsel ve psikiyatrik bulgular ile düşme sıklığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Araştırmada İzlenecek Yöntem: Kesin MS tanısı almış olan hastalarda ve sağlıklı gönüllülerde düşme sıklığı geçmişi sorgulanacak ve 6 ay için ayda bir telefon görüşmesi veya yüz yüze olarak takibe alınacaktır. Hastaların fiziksel faktörlerini değerlendirmek için nörolojik muayene ile özürlülük durumu Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS) belirlenecektir, Fizik tedavi ünitesinde bulunan cihazla denge testi performansları, 25 adım yürüme testleri poliklinikte değerlendirilecektir. MS yürüme testi (MSWS-12) anket şeklinde tarafınızca doldurulacaktır. Psikiyatrik faktörleri değerlendirmek için Beck depresyon ölçeği ve düşme korkusu testleri- Uluslararası Düşme Etkinlik Skalasını doldurmanız istenecektir, bilişsel işlev değerlendirme testi olarak Montreal Bilişsel Değerlendirme ölçeği -Montreal Cognitive Assessment (MOCA) yapılacaktır. Ayrıca yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, tedavisi, hastalık süresi, ek hastalıklar sorgulanacaktır.

1-) Çalışmaya alınan MS hastalarında düşme sıklığı, bilişsel işlevlerde etkilenme, düşme korkusu, denge test parametreleri Sağlıklı Kontrol grubu ile karşılaştırılacak.

2-) Düşmesi olan hastalar ile düşmesi olmayan hastalar fiziksel özürlülük (EDSS), düşme korkusu, demografik özellikler, bilişsel işlevler ve denge test parametreleri açısından karşılaştırılacak

3-) Düşme sıklığı, düşme korkusu ve denge test parametreleri ile bilişsel etkilenme arasında ilişki olup olmadığına bakılacaktır.

Bu araştırmanın protokolü, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi etik değerlendirme komitesi tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır. Helsinki beyannamesinde ortaya konan etik prensiplere riayet edilecektir. Bu formun bir kopyası size saklamanız için verilecektir.

Alternatif Tedavi veya Girişimler:

Araştırma girişimsel yöntemler içermez ve tedavinizi değiştirmez.

Araştırma Sırasında Karşılaşılabilecek Riskler:

Araştırma sırasında beklenen bir risk bulunmamaktadır.

Araştırma İlacının Olası Yan Etkileri:

Herhangi bir ilaç uygulanmayacaktır.

Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilir Kişi Adı / Soyadı / Telefonu:

Dr. Aysun Eroğlu Ünal 0536 442 86 55

Dr. Nurşen Kurtuluş 0505 925 86 43

Bu araştırmaya katılmanız tamamen gizli tutulacaktır. Sizin araştırmaya katılmanıza ilişkin bilgisi olan tek kişi doktorunuz olacaktır. Doktorunuza verdiğiniz bilgiler kadar klinik bilgilerde gizli tutulacaktır. Bununla birlikte yetkili kurumların müfettişleri araştırmanın geçerli yasalar ve sağlık makamları mevzuatına uygun olarak yürütölmesini garantilemek üzere araştırmaya ilişkin kayıtlarınızı incelemekle yükümlü olabilirler. Kayıtlarınızdaki bilgiler sadece bu araştırma amacıyla ve bu araştırmayı izleyen yayınlar için kullanılacaktır. Her durumda kimliğiniz saklanacaktır. Her durumda kimliğiniz diğer amaçlar için kullanılmayacak veya üçüncü şahıslara açıklanmayacaktır. Muayeneleriniz ve diğer işlemler için sizden ücret alınmayacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiğer baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiğer zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

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

Gerekirse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Ek 3.

GENİŞLETİLMİŞ ÖZÜRLÜLÜK DURUM ÖLÇEĞİ (EDSS)

Fonksiyonel sistemler

Piramidal fonksiyonlar

0. Normal
1. Özürlülük olmaksızın anormal belirtiler
2. Minimal özürlülük
3. Hafif ya da orta derecede paraparezi ya da hemiparezi veya şiddetli monoparezi
4. Belirgin paraparezi ya da hemiparezi; orta derecede kuadriparezi veya monopleji
5. Parapleji, hemipleji veya belirgin kuadriparezi
6. Kuadripleji
9. Bilinmeyen

Serebellar Fonksiyonlar

0. Normal
1. Özürlülük olmaksızın anormal belirtiler
2. Hafif ataksi
3. Orta derecede gövde ya da ekstremitte ataksisi
4. Tüm ekstremitelerde şiddetli ataksi
5. Ataksi nedeniyle koordine hareketleri yapmada yetersizlik
9. Bilinmeyen

Beyinsapı Fonksiyonları

0. Normal
1. Yalnızca bulgular
2. Orta derecede nistagmus ya da diğer hafif özürlülükler
3. Şiddetli nistagmus, belirgin ekstraoküler güç kaybı ya da diğer kranial sinirlerde orta derecede yetersizliği
4. Belirgin dizatri ya da belirgin diğer özürlülükler
5. Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı
9. Bilinmeyen

Duyusal Fonksiyonlar

0. Normal
1. Bir ya da iki ekstremitte vibrasyon ya da şekil çizmede azalma
2. Bir ya da iki ekstremitte dokunma, ağrı ya da pozisyon duyusunda hafif azalma ve/veya bir veya iki ekstremitte vibrasyon duyusunda orta derecede azalma veya üç ya da dört ekstremitte tek başına vibrasyon kusuru.
3. Bir ya da iki ekstremitte dokunma veya ağrı ya da pozisyon duyusunda orta derecede azalma ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da üç-dört ekstremitte hafif derecede dokunma ağrı ve/veya orta derecede tüm duyu testlerinde bozukluk.
4. Bir ya da iki ekstremitte, tek başına veya kombine, dokunma veya ağrı duyusunda belirgin azalma ve derin duyu kaybı veya ikiden fazla ekstremitte orta derecede dokunma ağrı ve/veya ağır derin duyu kaybı.
5. Bir ya da iki ekstremitte duyu kaybı veya baş altındaki vücudun hemen tamamında dokunma veya ağrı duyusunda orta derecede azalma ve/veya derin duyu kaybı.
6. Kafa altında kalan bölümlerde temel olarak duyu kaybı
9. Bilinmeyen

Bağırsak ve Mesane Fonksiyonları

0. Normal
1. İdrara başlamada hafif derecede duraklama, idrara sıkışma hissi, idrar yapamama

2. Orta derecede idrar duraklaması idrara sıkışma, barsak ve mesanede retansiyon ya da nadir idrar kaçırma
3. Sık idrar kaçırma
4. Neredeyse devamlı olarak kateterizasyon gereği
5. Mesane işlevlerinin kaybı
6. Barsak ve mesane işlevlerinin kaybı
9. Bilinmeyen

Görsel (optik) Fonksiyonlar

0. Normal
1. Düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/30'dan daha iyi olduğu skotom
2. Daha kötü gözde en fazla düzeltilmiş görme keskinliği 20/30 ile 20/59 arasında
3. Daha kötü gözde geniş skotom ya da görme alanlarında orta derecede azalma, fakat en fazla düzeltilmiş görme keskinliği 20/60 ile 20/99 arası
4. Daha kötü gözde görme alanlarında belirgin azalma ve en fazla düzeltilmiş görme keskinliği 20/100 ile 20/200 arasında; üçüncü dereceye ek olarak daha iyi gözün maksimal görme keskinliği 20/60 veya daha az
5. Daha kötü gözde en fazla düzeltilmiş görme keskinliği 20/200 den az: dördüncü dereceye ek olarak daha iyi gözde en fazla görme keskinliği 20/60 veya daha az
6. Beşinci dereceye ek olarak daha iyi gözün maksimal görme keskinliği 20/60 veya daha az
9. Bilinmeyen

Serebral (mental) Fonksiyonlar

0. Normal
1. Sadece duygulanımda değişiklik(EDSS skorunu etkilemez)
2. Zihinsel aktivitede hafif azalma
3. Zihinsel aktivitede orta derecede azalma
4. Zihinsel aktivitede belirgin azalma (orta derecede kronik beyin sendromu)
5. Demans ya da şiddetli veya yetersiz kronik beyin sendromu
9. Bilinmeyen

Diğer:

1. Yok
2. MS'e bağlanabilen diğer nörolojik bulgulardan herhangi biri
9. Bilinmeyen

EDSS puanı

- 0.0** Normal nörolojik muayene fonksiyonel sistemlerin(FS) tümünde 0 derece
- 0.5** Özürlülük yok, bir FS' de minimal bulgu
- 1.0** Özürlülük durumu yok birden fazla FS' de minimal bulgu (birden fazla FS'de 1. derece)
- 2.0** Bir FS' de minimal özürlülük (Bir FS de 2, diğerleri 0 veya 1. derece)
- 2.5** İki FS' de minimal özürlülük (İki FS 2 diğerleri 0 veya 1. derece)
- 3.0** Bir FS de orta derecede özürlülük (bir FS 3. derece diğerleri 0 veya 1) ya da üç veya dört FS' de hafif özürlülük (üç/dört FS 2. derece, diğerleri 0 veya 1) hasta tamamen ambulatuar
- 3.5** Tam ambulatuar hasta, ancak bir FS de orta derecede özürlülük (bir FS'de 3. derece) ve bir veya iki FS'de 2. derece veya beş FS'de 2. Derece (diğerleri 0 veya 1)
- 4.0** Yardımsız tam ambulatuar hasta. Bir FS'de 4. derece ağır özürlülük (diğerleri 0 veya 1) günde 12 saat ve üzerinde kendine yetebilen hasta, ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ve dinlenmeden 500 metre civarında yürüyebilir.
- 4.5** Günün çoğuna yakın bir bölümünde yardımsız tam ambulatuar hasta, tam gün çalışabilir, bunun dışında aktivitesinin tam olmasında bazı kısıtlılıklar olabilir veya minimal yardıma ihtiyaç duyabilir, göreceli olarak bir FS' de 4. derece görece olarak ağır özürlülük (diğerleri 0 veya 1),

ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ya da inlenmeden 300 metre yürüyebilir.

5.0 Yardımsız ya da dinlenmeden yaklaşık 200 metre yürüyebilir; özürüllüğü günlük aktivitelerini tam olarak yürütmesine engel olacak kadar ağırdır (özel koşul olmaksızın tam gün çalışmak gibi). (Genel olarak bir FS' de 5. derece, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları)

5.5 Yardımsız ya da dinlenmeksizin yaklaşık 100 metre yürüyebilir; özürüllük günlük aktiviteleri engelleyecek kadar ağırdır. (Genel olarak bir FS'de 5. derece, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları)

6.0 Yaklaşık 100 metre dinlenerek veya dinlenmeden yürüyebilmek için aralıklı ya da tek taraflı sabit destek (koltuk değneği, baston vb.) gerekir. (FS eşdeğerleri ikiden çok FS'de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları)

6.5 Dinlenmeden 20 metre yürüyebilmek için sabit iki taraflı destek (koltuk değneği, Baston v.b.) gerekir. (FS eşdeğerleri ikiden çok FS' de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları)

7.0 Yardımla bile 5 metrenin ötesinde yürüyemez, esas olarak tekerlekli sandalyeye bağımlıdır, tekerlekleri kendisi çevirir ve kendisi tekerlekli sandalyeye geçebilir: yaklaşık günde 12 saat ya da daha fazla tekerlekli sandalyede geçirebilir. (Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS de 4. derece ya da daha fazla; nadiren piramidal 5. derece)

7.5 Birkaç adımdan fazlasını atamaz, tekerlekli sandalyeye bağımlıdır, tekerlekli sandalyeye geçişte yardım gerekebilir; tekerlekli sandalyeyi kendisi çevirir ancak standart tekerlekli sandalyede tüm gününü geçiremez, motor tekerlekli sandalye gerekebilir. (Genel olarak FS ve eşdeğerleri 4. derece bozukluk veren birden fazla FS)

8.0 Esas olarak yatağa ya da sandalyeye bağımlı, ya da tekerlekli sandalye hareket edebilir, günün çoğunu yatak dışında geçirebilir; birçok işini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çeşitli sistemlerde 4 ve üstü dereceleri içerir)

8.5 Günün çoğunda yatağa bağımlıdır; kolunu/kollarını bir dereceye kadar etkili olarak kullanabilir. Bazı işlerini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çeşitli sistemlerde ve üstü dereceleri içerir)

9.0 Ümitsizce yatağa bağımlı; iletişim kurabilir ve yemek yiyebilir (genel FS Eşdeğerlerinin çoğu grade 4+ kombinasyonları).

9.5 Tamamen çaresiz yatalak; etkin iletişim kurulamaz ya da yiyemez, yutamaz (genel FS eşdeğerleri hemen hepsi grade 4+ kombinasyonları).

10.0 MS' e bağlı ölüm

MULTİPL SKLEROZ YÜRÜME ÖLÇEĞİ (MSWS-12v2)

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

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

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

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

Ek 5.

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceğim gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uyku her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığımla ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilğim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilirliği düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

Uluslararası Düşme Etkinlik Skalası (UDES):

Şimdi düşme olasılığına karşı duyduğunuz endişe hakkında birkaç soru sormak istiyoruz. Lütfen aktiviteyi genellikle nasıl yaptığınızı düşünerek cevap verin. Eğer aktiviteyi şu anda yapmıyorsanız (örneğin birisi sizin alışverişinizi yapıyorsa), lütfen EGER siz bu aktiviteyi yapıyordunuz düşmeyle ilgili endişenizin olup olmayacağını düşünerek cevap verin. Aşağıdaki aktivitelerin her biri için, aktiviteyi yaparken düşebileceğinizle ilgili endişeniz konusunda sizin görüşünüze en yakın olan kutucuğu işaretleyiniz.

1. Evi temizlemek(örneğin süpürmek, elektrik süpürgesi kullanmak, toz almak.)

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

2. Giyinmek veya soyunmak

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

3. Basit yemekler hazırlamak

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

4. Banyo yapmak veya duş almak

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

5. Alışverişe gitmek

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

6. Sandalyeye oturmak veya kalkmak

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

7. Merdiven inmek veya çıkmak

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

8. Yakın çevrede yürüyüş yapmak

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

9. Başımızın üzerindeki veya yerdaki bir şeye uzanmak

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

10. Çalması bitmeden önce telefona cevap vermek

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

11. Kaygan zeminde yürümek (örneğin ıslak veya buzlu)

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

12. Bir akraba ya da arkadaşı ziyaret etmek

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

13. Kalabalık bir yerde yürümek

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

14. Düzgün olmayan zeminde yürümek (örneğin taşlı zemin ya da bozuk kaldırım)

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

15. Yokuş inmek veya çıkmak

Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

16. Sosyal bir aktiviteye katılmak (örneğin dini tören, aile ya da dernek toplantısı)

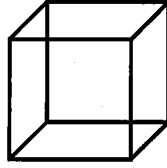
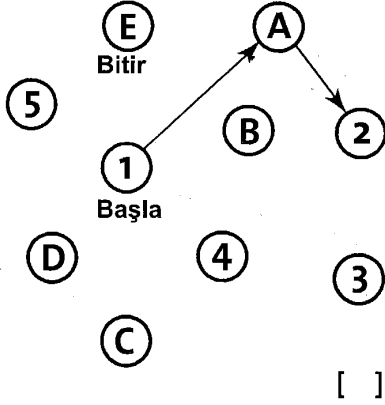
Asla endişelenmem (1) Biraz endişelenirim (2) Oldukça endişelenirim (3) Çok endişelenirim (4)

Toplam skor:

Ek 7.

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

İsim:
Eğitim:
Cinsiyet:Protokol:
Test Tarihi:
Doğum Tarihi:**GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER**

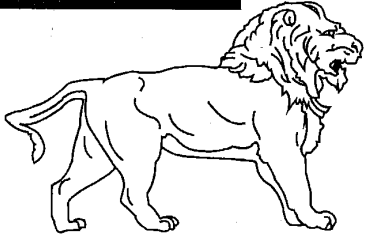
Küp Kopyalama

SAAT çizme (On biri on geçe)
(3 puan)

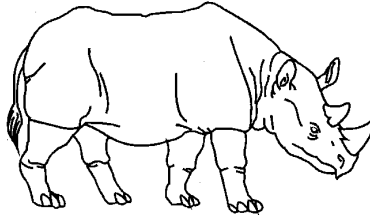
PUAN

Çevresi [] Rakamlar [] Kollar []

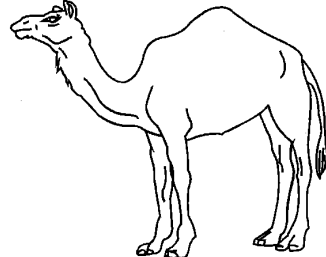
___/5

ADLANDIRMA

[]



[]



[]

___/3

BELLEKKelime listesini okuyun
ve hastaya tekrar ettirin.
İki deneme yapın.
5 dakika sonra tekrar sorun

BURUN

KADİFE

CAMİ

PAPATYA

MOR

Puan
yok

1.deneme

2.deneme

DİKKAT

Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı

[] 2 1 8 5 4

Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı

[] 7 4 2

___/2

Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda maşaya eli ile vurmasını söyleyin.

İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin.

[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB

___/1

100 den başlayarak yedişer çıkarma

[] 93

[] 86

[] 79

[] 72

[] 65

4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: 2 puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan.

___/3

LİSAN

Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur.

Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı.

[]

___/2

Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın.

[] _____ N ≥ 11 kelime

___/1

SOYUT DÜŞÜNME

Benzerlik. Örn. muz-portakal = meyve.

[] tren - bisiklet

[] saat - cetvel

___/2

GEÇİKMELİ HATIRLAMAKelimeleri
İPUCU OLMADAN
hatırlamaBURUN
[]KADİFE
[]CAMİ
[]PAPATYA
[]MOR
[]Sadece İPUCUSUZ
hatırlanan kelimeler
için puan verin

___/5

SEÇMELİ

Kategori ipucu

Çoklu seçmeli ipucu

YÖNELİM

[] Gün

[] Ay

[] Yıl

[] Gün adı

[] Yer

[] Şehir

___/6