

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**MULTİPL SKLEROZDA AĞRI TİPİ, ŞİDDETİ; AĞRININ FONKSİYONELLİK,  
ÖZÜRLÜLÜK VE YAŞAM KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ**

**Dr.Zerrin KASAP**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2018**



**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**MULTİPL SKLEROZDA AĞRI TİPİ, ŞİDDETİ; AĞRININ FONKSİYONELLİK,  
ÖZÜRLÜLÜK VE YAŞAM KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ**

**Dr.Zerrin KASAP**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Hatice UĞURLU**

**KONYA, 2018**



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmamda çok büyük emeği geçen, bilimsel desteğini, ilgisini ve gerek mesleki gerek insani tecrübelerini benden esirgemeyen, tez asistanı olmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hatice Uğurlu'ya; uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgilerini esirgemeyen, deneyim ve yönlendirmeleri ile eğitimime ışık tutan saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Hilal Ecesoy, Doç. Dr. Sami Küçükşen, Dr. Öğretim Üyesi Banu Ordahan'a; branşımın beni ilk tanıştıran, üzerimde çok büyük emekleri olan, ilminden ve değerlerinden faydalandığım başta çok sevdiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Neşe Özgirgin olmak üzere Prof. Dr. Sibel Özbudak Demir, Doç. Dr. Güldal Funda Yüzer, Prof. Dr. Nilüfer Kutay Ordu Gökkaya, Doç. Dr. Şule Şahin Onat, Doç. Dr. Engin Koyuncu, Doç. Dr. Özlem Taşoğlu, Uzm. Dr. Meryem Doğan Aslan ve Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki tüm değerli hocalarıma; tez çalışmamda büyük emekleri geçen Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Zehra Akpınar ve Dr. Öğretim Üyesi Ali Ulvi Uca'ya; tezimin istatistiksel analizi aşamasında değerli emekleri olan Doç. Dr. Fatih Kara'ya; birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma; kliniğimiz fizyoterapistlerine, hemşirelerine, sekreterlerine ve diğer yardımcı sağlık personellerine; zamanlarını ayırarak tezime katkıda bulunan tüm hastalarımıza teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında beni her konuda destekleyen, maddi ve manevi hiçbir fedakarlığı esirgemeyen canım aileme, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim kıymetli eşim Hüseyin'e ve hayatıma yeni anlamlar katan biricik kızım Defne'ye çok teşekkür ederim.

Sonsuz teşekkür, sevgi ve saygılarımla...

Dr. Zerrin Kasap

## ÖZET

### MULTİPL SKLEROZDA AĞRI TİPİ, ŞİDDETİ; AĞRININ FONKSİYONELLİK, ÖZÜRLÜLÜK VE YAŞAM KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ

**Dr.Zerrin KASAP**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2018**

#### **Amaç**

Multipl Skleroz (MS) hastalarında ağrı ve nöropatik ağrı ile ilişkili faktörlerin saptanması; ağrı semptomu olan hastaların nöropatik ağrı yönünden değerlendirilmesi; ağrı ve nöropatik ağrının özürlülük, fonksiyonellik, günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk, emosyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin saptanması amaçlandı.

#### **Gereç veYöntem**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniklerine Temmuz 2017-Ekim 2017 tarihleri arasında başvuran, McDonald 2010 kriterlerine göre MS tanısı almış 100 hasta çalışmaya dahil edildi.Hastaların yaş, cinsiyet, öğrenim düzeyi, medeni durumu, aile desteği gibi demografik bilgileri kaydedildi. Ayrıntılı nöromuskuloskeletal muayeneleri yapıldı. Hasta kayıtlarından MS tipi, hastalık süresi ve plak yerleşim yerleri kaydedildi. Özürlülük durumunu değerlendirmek için Kurtzke Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek için Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi, yorgunluk şiddetini değerlendirilmek için Yorgunluk Şiddet Ölçeği, duygudurumunu değerlendirmek için Beck Depresyon Ölçeği, yaşam kalitesini değerlendirmek için Nottingham Sağlık Profili uygulandı. Ambule olabilen hastaların ambulasyon düzeyini değerlendirmek için Fonksiyonel Ambulasyon Sınıflaması uygulandı. Hastalar ağrı şikayeti olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup; sosyodemografik bilgiler, hastalık verileri, özürlülük, fonksiyonellik, günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk şiddeti, duygudurum ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldı. Ağrı şikayeti olan

hastaların ağrı karakterini değerlendirmek için Pain Detect Ağrı Anketi uygulandı. Buna göre ağrı şikayeti olan hastalar, nöropatik komponenti olanlar ve olmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Yine bu iki grup da; sosyodemografik bilgiler, hastalık verileri, özürlülük, fonksiyonellik, günlük yaşam aktivileri, yorgunluk şiddeti, duygudurum ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldı.

### **Bulgular**

Hastaların %62'sinde ağrı şikayeti mevcuttu. Çalışmamızda ağrı ile; yaş, cinsiyet, medeni durum, aile desteği, MS tipi, hastalık süresi, plak yerleşimi, özürlülük, fonksiyonellik, günlük yaşam aktiviteleri arasında ilişki bulunmadı. Ağrı şikayeti olan hastaların daha düşük öğrenim düzeyine sahip olduğu; yorgunluk şiddeti ve depresif semptomlarının daha fazla olduğu; yaşam kalitelerinin ise daha düşük olduğu saptandı. 16 hastada Lhermitte bulgusu, 3 hastada ağrılı tonik spazm, 1 hastada ise trigeminal nevralji vardı. Hastalarda en sık olarak baş ağrısı (%38) ve yaygın alt ekstremitte ağrısı (%25) görüldü. Ağrı şikayeti olan hastaların %29,03'ünün ağrısının nöropatik komponenti vardı. Nöropatik komponenti olan hastaların ise yalnızca %22,22'si buna yönelik ilaç kullanmaktaydı. Nöropatik ağrı ile; yaş, cinsiyet, öğrenim düzeyi, medeni durum, aile desteği, MS tipi, hastalık süresi, plak yerleşimi, fonksiyonellik, günlük yaşam aktiviteleri ve depresyon arasında ilişki bulunmazken; bu hastalarda ağrı şiddetinin ve yorgunluk şiddetinin daha fazla olduğu, yaşam kalitesinin ise daha düşük olduğu gözlemlendi.

### **Sonuç**

Çalışmamızda ağrının, MS hastalarında sık görülen bir semptom olduğu gözlemlendi. Ağrı şikayetinin; düşük öğrenim düzeyi, artmış yorgunluk, depresif duygudurumu ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu saptandı. Nöropatik ağrısı olanlarda ağrı ve yorgunluk şiddetinin yüksek, yaşam kalitesinin düşük olduğu görüldü. Şikayetlerine yönelik doğru tedavi alan hasta sayısının düşük olduğu gözlemlendi. Ağrı ve nöropatik ağrının MS hastalığında sık görülen ve hastaların yaşam kalitelerini kötü yönde etkileyen bir semptom olması nedeniyle hekimler tarafından daha iyi sorgulanması ve tedavi edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Multipl skleroz, Ağrı, Nöropatik ağrı, Yaşam kalitesi





## **ABSTRACT**

### **THE TYPE AND INTENSITY OF PAIN IN MULTIPLE SCLEROSIS; THE RELATIONSHIP BETWEEN PAIN AND FUNCTIONALITY, DISABILITY, QUALITY OF LIFE**

**Zerrin KASAP MD.**

**DOCTORATE THESIS**

**KONYA, 2018**

#### **Objectives**

The aim of this study was to define the pain/neuropathic pain-related factors, to evaluate the patients with pain in terms of neuropathic pain and to determine the relationship between pain/neuropathic pain and disability, functionality, daily living activities, fatigue, emotional state and quality of life in Multiple Sclerosis (MS).

#### **Material and Methods**

This study was conducted in Neurology and Physical Medicine and Rehabilitation clinics of Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, between July 2017 and October 2017. One hundred patients over 18 years of age, diagnosed with Multiple Sclerosis according to McDonald Criteria 2010. Neuromusculoskeletal examinations of the patients were performed. Patients' age, gender, education level, marital status, family support, duration of illness, MS type, locations of MS plaques were obtained. We used Krutzke Expanded Disability Status Scale (EDSS) to evaluate disability, Barthel Index of Activities of Daily Living to evaluate activities of daily living, Fatigue Severity Scale (FSS) to evaluate severity of fatigue, Beck Depression Inventory to evaluate depression, Nottingham Health Profile to evaluate quality of life, Functional ambulation classification scale to evaluate ambulation ability. Patients were divided into two groups with and without pain. These two groups were compared in terms of sociodemographic informations, disease data and disability, functionality, daily life activities, fatigue severity, mood and quality of life. In patients with pain, we used Pain Detect Questionnaire (PD-

Q) to identify neuropathic components of their pain. According to PD-Q patients with pain divided into two groups with and without neuropathic component. Also these two groups were compared in terms of sociodemographic information, disease data and disability, functionality, daily life activities, fatigue severity, mood and quality of life.

## **Results**

62% of the patients had pain symptom. In our study, no relation was found between pain and age, gender, marital status, family support, type of MS, duration of disease, plaque placement, disability, functionality, daily life activities. Patients with pain had lower education level than patients without pain. In patients with pain, the severity of fatigue and depressive symptoms were higher; the quality of life was lower. Lhermitte sign was present in 16 patients, painful tonic spasm in 3 patients and trigeminal neuralgia in 1 patient. The most common headache (38%) and diffuse lower extremity pain (25%) were observed in the patients. 29.03% of the patients with pain had a neuropathic component of pain. Only 22.22% of patients with neuropathic component of pain were taking medication for this symptom. While there was no relationship between neuropathic pain and age, gender, education level, marital status, family support, type of MS, duration of disease, plaque placement, functionality, daily living activities, depression; pain severity and fatigue severity were higher and quality of life was lower in these patients.

## **Conclusion**

In our study, pain was found as a common symptom in MS patients. Pain complaint was found to be associated with increased fatigue, depressive mood and low education level and quality of life. Neuropathic pain was associated with increased pain severity, fatigue and low quality of life. The number of patients receiving correct treatment for their complaints was low. We believe that pain and neuropathic pain should be questioned and treated better by physicians because it is a symptom that is common in MS disease and adversely affects the quality of life of patients.

**Keywords:** Multiple sclerosis, Pain, Neuropathic pain, Quality of life

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	IV
ABSTRACT .....	VII
TABLolar DİZİNİ .....	XI
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	XIII
KISALTMALAR .....	XIV
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Multipl Skleroz .....	2
2.1.1. Patoloji .....	2
2.1.2. Etyoloji .....	3
2.1.3. Epidemiyoloji .....	5
2.1.4. Multipl Skleroz Klinik Seyir Tipleri .....	6
2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular .....	8
2.1.6. Tanı .....	13
2.1.7. Tanıda Kullanılan Teknikler .....	16
2.1.8. Ayırıcı Tanı .....	18
2.1.9. Prognoz .....	19
2.1.10. Medikal Tedavi .....	20
2.1.11. Rehabilitasyon .....	22
2.2. Ağrı .....	27
2.2.1. Ağrının Nörofizyolojik Sınıflandırılması .....	29
2.2.2. Ağrının Süreye Göre Sınıflandırılması .....	30
2.2.3. Ağrının Etyolojik Sınıflandırılması .....	30
2.2.4. Ağrı Bölgesine Göre Sınıflandırılması .....	30
2.3. Nöropatik Ağrı .....	30

2.3.1.	Tanım.....	30
2.3.2.	Nöropatik Ağrı Mekanizmaları .....	31
2.3.3.	Nöropatik Ağrı Nedenleri .....	31
2.3.4.	Nöropatik Ağrı Semptomları .....	32
2.3.5.	Nöropatik Ağrı Tanı Kriterleri .....	33
2.3.6.	Nöropatik Ağrı Tedavisi .....	34
3.	AMAÇLAR.....	36
4.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
5.	BULGULAR.....	42
5.1.	Ağrı ile İlişkili Durumlar.....	43
5.2.	Ağrının Değerlendirilmesi.....	51
5.3.	Nöropatik Ağrı ile İlişkili Durumlar.....	54
6.	TARTIŞMA.....	63
7.	SONUÇLAR.....	68
8.	KAYNAKLAR.....	69
9.	EKLER.....	73

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1 : 2010 Revize McDonald Kriterleri.....	15
Tablo 2.2 :MS Ayırıcı Tanısı.....	19
Tablo 2.3 :Etyolojiye Göre Periferik Nöropatik Ağrı Nedenleri.....	32
Tablo 5.1 :Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik verileri.....	42
Tablo 5.2 : Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 5.3: :Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların MS tiplerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 5.4 :Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların hastalık sürelerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 5.5 :Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların plak yerleşimlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 5.6 :Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların EDSS skorlarının karşılaştırılması.....	46
Tablo 5.7 : Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların FAS skorlarının karşılaştırılması.....	47
Tablo 5.8 :Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların Barthel GYA İndeksi skorlarının karşılaştırılması.....	47
Tablo 5.9 : Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların YŞÖ skorlarının karşılaştırılması.....	48
Tablo 5.10 : Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastalarda patolojik yorgunluk durumunun karşılaştırılması.....	48
Tablo 5.11 : Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların BDÖ skorlarının karşılaştırılması.....	49
Tablo 5.12 : Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastalarda orta/ileri düzey depresyonu durumunun karşılaştırılması.....	49
Tablo 5.13: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların NSP alt ölçek ve toplam skorlarının karşılaştırılması.....	50
Tablo 5.14 : PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması.....	55
Tablo 5.15 : PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların MS tiplerinin karşılaştırılması.....	56

Tablo 5.16	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların hastalık sürelerinin karşılaştırılması.....	56
Tablo 5.17	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların plak yerleşimlerinin karşılaştırılması.....	57
Tablo 5.18	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların EDSS skorlarının karşılaştırılması.....	57
Tablo 5.19	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların FAS skorlarının Karşılaştırılması.....	58
Tablo 5.20	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların Barthel GYA İndeksi skorlarının karşılaştırılması.....	58
Tablo 5.21	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların YŞÖ skorlarının karşılaştırılması.....	58
Tablo 5.22	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların patolojik yorgunluk durumunun karşılaştırılması.....	59
Tablo 5.23	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların BDÖ skorlarının karşılaştırılması.....	59
Tablo 5.24	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların orta/ileri düzey depresyon durumunun karşılaştırılması.....	60
Tablo 5.25	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların NSP alt ölçek ve toplam skorlarının karşılaştırılması.....	61
Tablo 5.26	: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların ağrı şiddetlerinin karşılaştırılması.....	62

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	: MS Plak Yerleşimleri.....	17
Şekil 2.2	: Ağrı Yolları.....	29
Şekil 2.3	: Nöropatik Ağrı Tanısı.....	34
Şekil 5.1	: Ağrı Durumu.....	43
Şekil 5.2	: Ağrı Lokalizasyonu.....	51
Şekil 5.3	: Pain Detect Ağrı Anketi.....	52
Şekil 5.4	: Nöropatik Ağrı İlaç Kullanımı.....	53

## KISALTMALAR

MS	:	Multipl Skleroz
SSS	:	Santral Sinir Sistemi
HHV6	:	İnsan Herpes Virüsü 6
EBV	:	Epstein-Barr Virüsü
RRMS	:	Relapsing-Remitting MS
KİS	:	Klinik İzole Sendrom
PMS	:	Progresif Seyreden MS
BSP	:	Beyin Omurilik Sıvısı
OKB	:	Oligoklonal Bant
MHC	:	Majör Histokompatibilite Kompleksi
HLA	:	İnsan Lökosit Antijeni
IL	:	İnterlökin
MR	:	Manyetik Rezonans
VEP	:	Görsel Uyarılmış Potansiyel
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
IVIG	:	İntravenöz İmmunglobulin
SSRI	:	Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü
IASP	:	International Association Of The Study Of Pain
TCA	:	Trisiklik Antidepresan
EDSS	:	Expanded Disability Status Scale
GYA	:	Günlük Yaşam Aktiviteleri
YŞÖ	:	Yorgunluk Şiddet Ölçeği
BDÖ	:	Beck Depresyon Ölçeği
NSP	:	Nottingham Sağlık Profili



FAS	:	Fonksiyonel Ambulasyon Sınıflaması
PDAA	:	Pain Detect Ağrı Anketi
TCA	:	Trisiklik Antidepresan
Ort	:	Ortalama
SD	:	Standart Deviasyon
Min	:	Minimum
Max	:	Maximum



## 1. GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS), santral sinir sisteminde (SSS) lokal inflamasyon, gliozis ve demyelinizasyon ile giden kronik nörolojik bir hastalıktır (Dilek B 2016). Beyin ve medulla spinaliste görülen demyelinizan plaklar ile karakterizedir.

Etyolojisinde otoimmün, genetik, enfeksiyöz, çevresel birçok nedenin rol oynadığı düşünülmektedir. En sık olarak genç erişkinlerde olmak üzere tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Beyaz ırkta daha sık görülmektedir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmekte ve 5 yıl daha erken başlamaktadır. (Fabian MT ve ark 2016) Genç erişkinlerde travmatik olmayan özürüllüğün en yaygın nedenidir (Eraksoy M ve ark 2013).

SSS'de etkilenen bölgelere bağlı olarak birçok farklı semptom görülebilmektedir. Bu hastalarda sık görülen semptomlardan birisi de ağrıdır. Hastaların yaklaşık %50'si hayatlarının bir döneminde ağrıdan yakınmakta, %20'sinde ise ağrı başlangıç semptomlarından birisi olmaktadır. Ağrılar, kas iskelet sistemi kaynaklı olabildiği gibi; inflamasyona, üst motor nöron hasarına bağlı olarak da gelişebilmekte ve nöropatik karakterde olabilmektedir. (Dilek B 2016). Sonuç olarak MS'de ağrı, hastaların fiziksel, emosyonel fonksiyonları ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (Orkun S 2015).

Biz bu çalışmada MS hastalarında ağrı ve nöropatik ağrı ile ilişkili faktörlerin saptanmasını; ağrı semptomu olan hastaların nöropatik ağrı yönünden değerlendirilmesini; ağrının ve nöropatik ağrının özürüllük, fonksiyonellik, günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk, emosyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin saptanmasını amaçladık.

## 2. GENELBİLGİLER

### 2.1. Multipl Skleroz

MS; SSS'nin kronik, inflamatuvar, nörodejeneratif bir bozukluğudur. Genç erişkinlerde travmatik olmayan özür lülüğün en yaygın nedenidir (Eraksoy M ve ark 2013). MS çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir ve çeşitli işlevsel, bilişsel bozukluklara neden olabilir. MS hastaları genellikle yürüme bozuklukları, spastisite, bilişsel bozukluklar, yorgunluk, halsizlik, ağrı, mesane ve bağırsak problemleri gibi sorunlarla karşılaşır. Hastalığın patogenezinin, farmakolojik ve rehabilite edici seçeneklerinin anlaşılması, fiziatrist için hayati öneme sahiptir (Shah A ve ark 2016).

#### 2.1.1. Patoloji

MS'nin patolojik ayırt edici özelliği, serebral ve spinal plaklardır. Bu plaklarda, aksonlar göreceli olarak korunurken myelin kılıfta demiyelinizasyon gözlenir. Ancak, spektroskopik ve patolojik çalışmalar, bir miktar aksonal kaybın, hastalık sürecinin ayrılmaz bir parçası olabileceğini düşündürmektedir.

MS'de makroskopik olarak beyinde atrofi ve ventriküler dilatasyon mevcuttur. İncelemede spinal kord yüzeyinde plaklar görülebilir. Beyinden alınan kesit yüzeyinde; aktif plaklar sarı veya pembe renkte, sınırları belirsizdir; eski plaklar ise mavi-gri renkte, keskin sınırlı ve saydamdır. Plaklar, genellikle 1-2 cm gibi küçük boyutlardadır ancak birleşen, geniş plaklar da görülebilir. Plaklar, perivenüler dağılım gösterir ve en sık periventriküler beyaz cevher, beyin sapı ve omurilikte görülür.

Aktif plakların histolojik incelemesinde, zaman zaman plazma hücreleri ile birlikte lenfositlerin (ağırlıklı olarak T hücreleri) ve makrofajların perivasküler infiltrasyonu görülür. Plakta miyelin bozulmuştur ve lipit yüklü makrofajlar bulunur. Makrofajlar, miyelin tabakalarının aksonlardan ayrılmasında önemli bir role sahiptir. Reaktif astrositler plaklarda belirgindir. İmmünohistokimyasal çalışmalarda; aktif plaklarda, devam eden immünoreaktiviteyi gösteren artmış sitokin düzeyleri bulunmuştur.

MS lezyonlarında, B hücreleri ve immünglobulinler de bulunur. Bugüne kadar, MS'de spesifik bir antikor tanımlanmamıştır, ancak deneysel çalışmalarda

antimiyelin antikorlarının hastalık şiddetini arttırdığı gösterilmiştir. Bu da, immün hasarda hem hücresel hem de hümoral mekanizmaların rol oynadığını düşündürmektedir.

Kronik inaktif plaklar hiposellülerdir ve denatüre aksonlar ile astrotitik proliferasyon gösterir ve oligodendroglia yoktur. Mikroglia ve makrofajlar lezyon boyunca dağılmıştır.

Progresif MS'de; plakların sınırlarında, devam eden düşük dereceli demiyelinizasyon gözlenir. Bu, plakların yavaş genişlemesini ve ilerleyici fonksiyon kaybına yol açan daha yaygın inflamasyon oluşumunu açıklayabilir (Fabian MT ve ark 2016).

### **2.1.2. Etyoloji**

#### **Otoimmünite**

Normal bireylerde düşük seviyelerde otoreaktif T hücreleri ve B hücreleri bulunur. Bu hücrelerin, muhtemelen bağışıklık gelişimi sürecinde klonal delesyondan kurtulmuş oldukları düşünülmektedir. Bu hücreler, vücut antijenlerine karşı toleranslıdırlar. Bu hücreler toleransını yitirdiğinde ve hedef dokularda karmaşık bir immün reaktivite süreci başladığında **otoimmünite** gelişir. Potansiyel olarak toleransın kırılabilmesi, antijen ve yabancı antijenler arasındaki moleküler taklitler (örneğin viral bileşenler) yoluyla bozulabilir. Bazı viral ve bakteriyel peptidler, miyelinin önemli proteinleri ile yapısal benzerlik gösterir ve bunlardan birkaçı, MS hastalarında görülen spesifik T hücresi klonlarını aktive edebilir. Ayrıca eğer kişi SSS enfeksiyonu geçirmişse, enfeksiyona bağlı gelişen doku hasarı nedeniyle periferel dolaşıma antijenlerin salınması ve ilgili otoreaktif T hücrelerinin bu antijenlerle karşılaşması ile de tolerans kırılabilir.

Miyelin proteininin %30'unu oluşturan miyelin temel proteini, uzun zamandır otoimmüniteden esas sorumlu protein olarak kabul edilmektedir. Miyelin-ilişkili glikoprotein gibi diğer bazı miyelin proteinleri de otoimmüniteden sorumlu olabilir.

Otoimmünite, MS gelişiminde genel mekanizmalardan biri olarak kabul edilse de henüz tam olarak kanıtlanmamıştır (Fabian MT ve ark 2016).

## **Genetik**

MS genetik olarak karmaşık bir hastalıktır. Birçok genetik ve genetik olmayan faktör, birlikte etkileşerek hastalık oluşumuna neden olmaktadır. Genel popülasyona kıyasla, MS'nin ailesel olarak görülme sıklığının daha yüksek olması, nonMendelian güçlü bir kalıtsal yatkınlık olduğunu düşündürmektedir. İkiz çalışmaları da genetik faktörlerin önemini ortaya koymuştur: Monozigotik ikizlerde MS'nin klinik tanı konkordansı yaklaşık % 30 iken, dizigot ikizlerde % 2-5 arasındadır (Ebers ve ark, 1995; Willer ve ark, 2003).

MS, hem majör histokompatibilite kompleksi (MHC) hem de insan lökosit antijeni (HLA) sınıf I A3 ve B7 antijenleri ile ilişkilidir. MHC dışında ek MS duyarlılık yerleri tanımlanmıştır. Spesifik olarak, interlökin-7 (IL-7) ve IL-2 reseptörünü kodlayan lokuslar, MS duyarlılığı ile bağlantılıdır (Zuvich RL ve ark 2010). IL-7 ve IL-2 reseptör sinyalleme CD4-, CD8- timositlerinin farklılaşması için kritiktir ve pozitif seçimden sonra CD4+, CD8+ hücrelerinin hayatta kalmasında önemli bir role sahiptir. Bu sadece MS yatkınlığında değil, aynı zamanda hastalık seyrinde ve sonucunda da önemlidir.

MS'nin genetik yönü ile ilgili belirgin ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen, henüz klinikte kullanılmak üzere güvenilir prognostik araçlar geliştirilememiştir (Fabian MT ve ark 2016).

## **Enfeksiyon**

MS etyolojisinde enfeksiyonların rolü, çok uzun yıllardır tartışılmaktadır. Son yıllarda insan herpes virüsü 6 (HHV6), Epstein-Barr virüsü (EBV) ve Chlamydia pneumoniae gibi patojenlerin, MS için potansiyel tetikleyiciler olduğu düşünülmektedir (Fabian MT ve ark 2016).

## **Vitamin D**

Vitamin D eksikliğinin MS patogenezinde nedensel bir faktör olduğuna dair kesin kanıt olmamasına rağmen, düşük D vitamini seviyeleri birçok farklı çalışmada MS için artmış risk ile ilişkili bulunmuştur. MS'de yapılan erken dönem epidemiyolojik çalışmalar, ekvatoran uzaklaştıkça MS prevalansının arttığını

belirtmiştir. Bu, düşük güneş maruziyetine bağlı olarak azalan D vitamini düzeylerinin bu fenomeni açıklayabileceği hipotezine yol açmıştır.

Yapılan erken kohort çalışmaları da bu teoriyi desteklemektedir. İki hemşire grubunda yapılan çalışmada D vitamini desteği ile MS riskinin ters ilişkili olduğu gösterilmiştir. (Munger KL ve ark 2004) Daha sonra yapılan birçok çalışmada bu ilişki gösterilmiştir. Ayrıca, düşük serum D vitamini seviyesinin mevcut MS hastalığının aktivasyonu ile ilişkili olduğu klinik ve radyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (Mowry EM ve ark 2012, Ascherio A ve ark 2014).

## **Sigara**

Çoklu vaka kontrol çalışmaları sigara içme ile MS riskinin arttığını; hastalığın sigara içenlerde daha şiddetli seyrettiğini göstermiştir (Manouchehrinia A ve ark 2013). Sigaranın doğrudan nörotoksik etkisi olduğu düşünülmektedir. Sigara, aynı zamanda inflamasyonu arttıran immünomodülatör değişikliklere neden olabilmektedir.

### **2.1.3. Epidemiyoloji**

#### **Başlangıç Yaşı**

Yapılan çalışmalar, MS'nin tekrarlayan formlarındaki ortalama ve medyan başlangıç yaşının 29 ila 32 yaşlarında olduğu konusunda hemfikirdir. Hastalık kadınlarda erkeklere göre 5 yaş daha erken başlar. Primer ilerleyen MS (PPMS) ise sıklıkla 35-39 yaşlarında başlar.

MS vakalarının yaklaşık % 5'i 18 yaşından önce ortaya çıkmaktadır. İlk dekatta görülme sıklığı oldukça azdır. Vakaların % 3-12'sinde ise ilk belirtiler 50 yaşından sonra görülür (Fabian MT ve ark 2016).

## Cinsiyet Dağılımı

Diğer otoimmün hastalıkların çoğuna benzer şekilde MS, kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülmektedir. Relapsing remitting MS'de (RRMS) kadın erkek oranı 2-3:1'dir. Primer progresif MS'de bu oran 1:1'dir.

## Coğrafi ve Irksal Dağılım

MS'nin sık görüldüğü bölgeler, Rusya dahil tüm Avrupa ülkeleri, Kanada'nın güneyi, Amerika Birleşik Devletlerinin kuzeyi, Yeni Zelanda ve Avustralya'nın güneydoğu kesimidir. Beyaz ırkta daha sık görülmektedir. Ancak bu durum çevresel faktörlerden etkilenmektedir.

## Mortalite

MS ve mortalite ile ilgili yapılan çalışmalar, hastalığın yaşam süresini yaklaşık 7-14 yıl kısalttığını göstermiştir (Scalfari ve ark 2013). Katastrofik MS atağına bağlı ölüm oldukça nadirdir. Ölümler daha çok enfeksiyon gibi diğer komplikasyonlara bağlı olarak gelişmektedir.

### 2.1.4. Multipl Skleroz Klinik Seyir Tipleri

MS klinik tipleri 1996 yılından beri dört başlık altında (Relapsing-remitting MS, primer progresif MS, sekonder progresif MS, progresif relapsing MS) tanımlanmakta iken 2013 yılında Lublin ve ark.nın yaptığı çalışmalar ile **Klinik izole sendrom (KİS), relapsing (ataklı) MS** ve **progresif (ilerleyici) MS** olarak üç başlık altında gruplandırılmıştır. Bu üç temel seyirde hastalık aktivitesinin (yeni atak gelişmesi, MR'da aktif lezyon görülmesi) veya özürülülüğün giderek artması hastalığın alt seyirlerini belirleme açısından önem kazanmıştır. Aktif hastalık; klinik olarak tam iyileşen veya sekel bırakan atakların olduğu ve/veya MR'de T1 ağırlıklı sekansta kontrast tutan ve/veya T2 ağırlıklı sekansta hiperintens yeni lezyon gelişimi olarak tanımlanmaktadır. Progresif-relapsing MS terimi artık kullanılmamaktadır, bu hastalar artık progressif hasta grubu içerisinde değerlendirilmektedir. KİS, MS fenotipleri içine alınmıştır. Radyolojik izole sendromlu hastalarda klinik bulgu ve belirtiler

olmadığından, radyolojik izole sendrom bir MS fenotipi olarak değerlendirilmemiştir (Lublin FD ve ark 2013).

### **Klinik izole sendrom (KİS)**

İzole optik nöropati, beyin sapı sendromu, medulla spinalis tutulumu, daha az sıklıkla hemisferik tutulum şeklinde klinik bulgu vererek ortaya çıkan, MR’de MS’yi düşündürülen semptomatik veya asemptomatik lezyonların görüldüğü, SSS’nin inflamatuvar-demyelinizan karakterde etkilendiği ilk nörolojik tablo ‘klinik izole sendrom’ olarak adlandırılmaktadır.

### **Ataklarla seyreden MS (RRMS)**

Akut ataklar sonrası tam veya tama yakın düzelme dönemleri bulunmaktadır. Ataklar arasında hastalıkta herhangi bir ilerleme görülmez. Aktif RRMS, nonaktif RRMS olarak ikiye ayrılır.

### **Progresif seyreden MS (PMS)**

Hastalığın seyri sırasında özürülüğün de eklendiği klinik seyirdir. Ataklar ve iyileşmeler ile giden yaklaşık 5-6 yıllık erken dönem sonrası atak sayılarının azaldığı, düzelmenin daha az olduğu, özürülüğün giderek arttığı ikincil ilerleyici dönem görülebilir. Hastalığın başlangıcından itibaren ataklar yaşanmakla birlikte sürekli bir ilerleme görülebilir veya iyileşme gözlenmeden, baştan itibaren hastalığın kötüleşmesi gözlenebilir. Aktif- progresif, aktif- nonprogresif, nonaktif-progresif, nonaktif-nonprogresif (stabil hastalık) olarak dörde ayrılır.

### **Benign MS**

Benign MS tanısı retrospektif olarak konulmaktadır. Ciddi sekel bırakmayan seyrek ataklar ile karakterizedir. MR’de lezyon yükü düşüktür. Hastalık başlangıcından 15 yıl sonra hastanın EDSS skoru  $\leq 3$  ise hasta, benign MS olarak değerlendirilir.



### **2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular**

MS, klasik olarak SSS'de beyaz cevheri etkileyen demiyelinizan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. SSS'de birçok farklı bölgeyi etkilediği için çok farklı klinik tabloları mevcuttur. Hastalığın başlangıç yaşı, kliniği, sıklığı, şiddeti, atakların şiddeti ve sekel bırakma durumu, progresyonu ve zamanla oluşan kümülatif etkileri farklılık gösterir.

MS'nin belirti ve bulguları üç farklı grupta incelenebilir. Birincil belirtiler; demiyelinizasyona bağlı görülen motor kuvvet kaybı, spastisite, duysal bozukluklar, denge sorunları, nöropatik ağrı, mesane-bağırsak sorunları, yorgunluk, bilişsel işlev bozuklukları ve cinsel işlev bozukluklarından oluşmaktadır. İkincil belirtiler, birincil belirtilerin komplikasyonları olan; kontraktür, idrar yolu enfeksiyonu, megakolon, kas atrofileri, bası yaraları, kemik mineralizasyonunun azalmasıdır. Hastalığın kronik bir hastalık olmasına bağlı olarak gelişen psikolojik, sosyal ve mesleki sorunlar da hastalığın üçüncül belirtilerini oluşturur.

Klinikte görülen belirti ve bulguların birçoğu MS için niteleyicidir, ancak bunların çok az bir kısmı hastalık için patognomoniktir. Belirtiler dalgalanma gösterebilir. Belirtilerin yaklaşık %80'i aynı bölgeden tekrarlar. En sık görülen belirtiler, görme bozuklukları, kuvvet kaybı, duysal belirtiler, ataksi, baş dönmesi, nistagmus, mesane-barsak işlev bozukluğu, yorgunluk ve bilişsel bozukluklardır.

#### **Kranial Sinir Disfonksiyonu**

*Görme Yollarında Bozulma:* Görme yolunun en çok etkilenen kısmı optik sinirdir. Optik nörit, optik sinirin herhangi bir yerinde gelişen inflamasyondur. Hastaların yaklaşık %20'sinde başlangıç belirtisidir. Sıklıkla birkaç gün içinde spontan gelişen unilateral görme kaybı şeklinde görülür. Göz hareketleri ile ağrı mevcuttur. Santral görme kaybı, renkli görmede azalma gibi görsel belirtiler eşlik edebilir. Genellikle rölatif afferent pupil defekti mevcuttur. Fundoskopik muayene doğaldır. Papillit nadir görülür. Akut optik nörit atağı sonrası yaklaşık 2-6 ayda görme normale döner. Bilateral eş zamanlı optik nörit MS'te oldukça nadir görülür (Fabian MT ve ark 2016).

*Oküler Motor Bozukluklar:* Oküler motor sinir bozuklukları sık değildir ancak beyin sapı tutulumunun bir parçası olarak karşımıza çıkabilir. En sık olarak 6. kranial sinir tutulur, azalan sıklıkta da 3. ve 4. kranial sinir tutulumu görülür (Fabian MT ve ark 2016).

*Diğer Kranial Sinir Bozuklukları:* Yüz duyusunda bozulma MS’de sık karşılaşılan bir bulgudur. Tek taraflı fasial paralizi görülebilir. Sık karşılaşılan bir prezentasyon olmamakla birlikte, genç erişkin hastada görülen trigeminal nevraljide, MS ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir. Komplet işitme kaybı genellikle tek taraflıdır, nadir rastlanır. İzole tat duyusunda bozulmaya nadir rastlanır ancak beyin sapı tutulumu için karakteristik bir özelliktir. Vertigo %30-50 hastada görülen bir semptomdur ve genellikle beyin sapı, kranial sinir tutulumuna bağlı olarak görülür (Fabian MT ve ark 2016).

### **Duysal Belirtiler**

Duysal bozukluklar, MS’nin başlangıcında en sık karşılaşılan semptomlardandır ve hastalığın seyri sırasında neredeyse tüm hastalarda karşılaşırlar. Duysal belirtiler, spinotalamik, posterior kolon veya dorsal kök giriş bölgesindeki lezyonları yansıtabilir (Fabian MT ve ark 2016).

Duysal belirtiler sıklıkla uyuşukluk, karıncalanma, iğnelenme, üşüme, yanma, kaşıntı, şişlik şeklinde tariflenir. Muayenede en sık rastlanan duysal bozukluklar ise vibrasyon ve eklem pozisyon duyusunda bozukluk, ekstremitelerde ağrı ve hafif dokunma duyusunda azalmadır.

Duysal medulla spinalis sendromları ve Oppenheim’in kullanılmayan el sendromu, MS’nin en karakteristik bulgularındandır. Bir ayak veya elden başlayan, önce ipsilateral sonra kontralateral assendan ilerleme gösteren uyuşma ve karıncalanma ile sık karşılaşırlar. **Brown-Séquard Sendromu**, lezyon ile ipsilateral pozisyon ve vibrasyon kaybı, hemiparezi ve kontralateral ağrı ısı duyusu kaybı ile ortaya çıkabilir. Görülen bir diğer bulgu ise **Lhermitte bulgusudur**. Hastada, boyun fleksiyonu ile vücuda yayılan elektriklenme hissi olur. Duysal medulla spinalis sendromları kolay düzelir, nüks edebilir, kortikosteroide yanıt verir. **Oppenheim’in kullanılmayan el sendromu** ise uyuşukluk, diskriminatif ve propriozeptif işlev

kaybına bağlı olarak gelişir. Hastalar özellikle göz kontrolü ortadan kalktığında yazı yazmakta, bilgisayar kullanmakta, düğme iliklemede, nesnelere tutmakta güçlük yaşar (Eraksoy M ve ark 2013). MS hastalarının büyük bir kısmında kalıcı duyu hasarı görülür.

### **Ağrı ve Paroksizmal Belirtiler**

Ağrı, MS için karakteristik belirtilerden biri değildir. Genellikle alt ekstremitelerde dizestezi şeklinde görülür (Eraksoy M ve ark 2013). MS hastaları, sıklıkla nöropatik ve nöroseptif ağrı ile karşılaşır. Ağrı; hastaların duygudurumunu, günlük yaşamlarını, sosyal aktivitelerini olumsuz yönde etkiler ve azalmış yaşam kalitesi ile ilişkilidir. MS hastalarında nöropatik ağrı prevalansı yaklaşık %50 civarındadır (Solaro C ve Ucelli MM 2011). SSS'deki plakların bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Allodini ve hiperaljezi sıklıkla görülür. Hastalar antikonvulzan tedavilere iyi yanıt verir.

Paroksizmal belirtiler, MS için nitelidir. Paroksizmal tonik spazm, paroksizmal dizatri ve ataksi, paroksizmal duysal atak, intermitant diplopi şeklinde görülebilir. Tipik olarak belirtilerin süresi kısadır (birkaç saniye veya dakika sürer), sık aralıklarla oluşur, bazen gün içerisinde birçok kez tekrarlayabilir. Tonik spazm, genel olarak unilaterale üst ve alt ekstremiteleri etkiler. Tonik spazmlar, kortikospinal yolaktaki herhangi bir yerden kaynaklanabilir. Yirmi dört saat içinde çok kez tekrarlayan paroksizmal durumlar atak kabul edilir.

Trigeminal nevralsi, MS hastalarının %2 ile %6'sında görülür. MS'te görülme sıklığı normal popülasyona göre 20 kat daha fazladır. Genç kadın hastada görülen bilateral trigeminal nevralside MS, ilk düşünülmesi gereken tanılardandır.

### **Motor Belirti ve Bulgular**

Kortikospinal yol disfonksiyonu MS'de sık görülür. Hem ataklarla seyreden formda, hem de progresif formda meydana gelebilir. Hemiparezi, paraparezi, kuadriparezi ve monoparezi görülebilir. Belirtiler genelde ısı ve egzersiz ile kötüleşir (Uhthoff fenomeni). Alt ekstremitelerde kuvvetsizlik, üst ekstremitelere göre daha sık görülür. Bazı hastalarda kuvvetsizlikle birlikte spastisite de görülebilir. Hastalar bunu kas gerginliği, kramp, yürürken yorulma olarak tarifleyebilir. Paralizi ve ciddi

spastisite sonucu kontraktürler oluşabilir. Muayenede tonus artışı, derin tendon reflekslerinde artış, klonus, ekstansör plantar yanıt gözlenebilir. Amyotrofi; akson kaybına sekonder kas denervasyonuna bağlı olarak gelişir, sıklıkla elin küçük kaslarında görülür. Beyin sapı ve medulla spinalis lezyonlarına bağlı olarak solunum kas kuvvetsizliği görülebilir (Fabian TB ve ark 2016).

### **Serebellar Belirti ve Bulgular**

MS'nin seyri sırasında serebellar yollar da sıklıkla etkilenir ancak başlangıçta baskın olarak görülmesi oldukça nadirdir. Serebellar yollardaki bozukluklara bağlı olarak hastalarda dismetri, disdiadokokinezi, aksiyon tremoru, yürüme bozukluğu, dengesizlik, koordine hareketlerde güçlük, konuşma bozukluğu görülür (Eraksoy M ve ark 2013). Nadiren, azalmış refleksler serebellar yol tutulumuna bağlı hipotoniye gösterir (Fabian MT ve ark 2016).

### **Yorgunluk**

Yorgunluk, yapılan aktivitenin yoğunluğundan bağımsız şekilde fiziksel tükenmişlik halidir. Hastalarda %65-97 gibi bir oranda, oldukça sık olarak görülür. MR bulguları ile yorgunluk arasında herhangi bir korelasyon yoktur. Yorgunluk; uyku bozukluğu, hipotiroidi, anemi, enfeksiyon, sıcak hava, spastisite veya elektrolit bozukluğuna bağlı olarak da gelişebilir. Tedavinin doğru yapılması açısından yorgunluk nedeninin bilinmesi önemlidir. (Eraksoy M ve ark 2013, Fabian MT ve ark 2016).

### **Bilişsel İşlev Bozuklukları**

MS hastalarının %40-60'ında bilişsel işlev bozuklukları görülür. En sık görülen bozukluklar; hafıza, dikkat, bilgiyi işleme hızında yavaşlamadır. MR'deki bazı yapısal değişikliklerle kognitif bozukluk arasında korelasyon bulunmuştur. Kognitif bozukluğu olan hastalarda kortikal atrofi, üçüncü ventrikülde genişleme, beyin hacminde azalma görülür (Shah A ve ark 2016).

Kognitif bozukluğu etkileyen faktörler; hastalık süresi, MS attipi, disabilite seviyesi ve hastalık öncesi verbal kompetans seviyesidir (Shah A ve ark 2016). Bu

hastalarda kognitif bozukluklarla birlikte depresyon ve anksiyete bozuklukları da görülebilir (Fabian MT ve ark 2016).

### **Duygulanım Bozuklukları**

Duygulanım bozukluklarına MS'li hastalarda normal popülasyona göre daha sık rastlanır. En sık olarak depresyon görülür. Organik bir komponenti de olduğu için diğer kronik hastalıklara göre MS'de daha sık rastlanır. Normal popülasyonla veya diğer kronik hastalıklarla karşılaştırıldığında intihar oranları MS'de daha yüksektir (Brønnum-Hansen ve ark 2005). Hastalarda bazen, emosyonel durumdan bağımsız, kontrol edilemeyen, gülme ve ağlama atakları görülebilir. Bu durum kortikobulber yolların etkilenmesine bağlı gelişir. Ayrıca hastalarda, öfori, disfori, afektif küntleşme görülebilir (Fabian MT ve ark 2016).

### **Mesane, Barsak, Cinsel İşlev Bozuklukları**

*Mesane İşlev Bozuklukları:* MS hastalarının yaklaşık %75'inde mesane işlev bozukluğuna rastlanır. Hastalık süresi 10 yıla ulaştığında bu oran %96'ya kadar çıkar. Bu durum hastaların yaşam kalitesini kötü yönde etkiler. Kortikal kontrol merkezlerini veya ponsu etkileyen lezyonlar işlev bozukluğuna yol açabilir. Hastalarda obstruktif belirtilerden çok urgency, pollaküri yakınmaları ön plandadır. Yapılan incelemelerde hastaların 2/3'ünde detrüsör aktivitesinde artış, kalanında ise sfinkter-detrüsör dissinerjisi veya detrüsör arefleksisi görülmüştür.

*Bağırsak İşlev Bozuklukları:* MS hastalarında bağırsak işlev bozuklukları da neredeyse mesane işlev bozuklukları kadar sık görülmektedir. Genellikle konstipasyon görülür ancak fekal impaksiyon veya gaita inkontinansı da görülebilir.

*Cinsel İşlev Bozuklukları:* MS hastalarında cinsel işlev bozuklukları organik ve psikolojik etkenlere bağlı olarak görülebilir. Erkeklerde libidoda azalma, ereksiyon-ejakulasyon bozuklukları; kadınlarda vajinal duyarlılıkta ve kayganlıkta azalma, anorgazmi, yorgunluk sıklıkla görülmektedir (Dilek B 2016).

## **Epileptik Nöbetler**

MS hastalarının yaklaşık %5'inde görülür. Normal popülasyona göre daha siktir. Kortikal-subkortikal yerleşimli lezyonlar nedeniyle olabilir.

## **Baş Ağrısı**

En sık olarak migren tarzı baş ağrısı görülür. Normal popülasyona göre daha siktir.

## **Uyku Bozuklukları**

Uyku bozuklukları MS hastalarında normal popülasyona göre 3 kat daha sık görülür. Uykuya dalmada ve sürdürmede güçlük, erken uyanma problemleri sık görülür.

### **2.1.6. Tanı**

MS tanısında kullanılan kesin bir tanı testi yoktur. Tanıdaki temel prensip, SSS'deki lezyonların ve oluşturduğu klinik tablonun zamanda ve mekanda yayılımının ortaya konulması ve benzer özellikler gösteren diğer hastalıkların fizik muayene ve inceleme yöntemleri ile ekarte edilmesidir.

Bazı olgularda tanı, klinik ve laboratuvar tetkikleri ile kolaylıkla konulabilir. Ancak bazı hastalar için bu kadar kolay tanı konulamaz. Özellikle eğer hasta KİS dönemindeyse ve atipik klinik özelliklere ve MR görüntülerine sahip ise tanı koymada güçlükler yaşanmaktadır. Bu tarz olgularda tanı, klinik ve radyolojik izlem sonunda netleştirilir.

Kesin tanı koyduracak patognomik bir klinik bulgu veya laboratuvar tetkiki olmadığı için, uzun yıllardır tanı kriterleri oluşturmak için çalışmalar yapılmıştır.

İlk olarak 1965 yılında MS tanı kriterleri için Schumacher Paneli oluşturulmuştur. Bu kriterler, daha çok klinik özellikler zemininde belirlenmiştir ve bundan sonra geliştirilen diğer klinik tanı kriterlerinin temelini oluşturmaktadır. Daha sonra revizyonlar yapılmış ancak 1983 yılında oluşturulan Poser tanı kriterleri bunun yerini almış ve uzun yıllar boyunca MS tanısı için kullanılmıştır. Poser kriterlerinde

laboratuvar tetkikleri de değerlendirilmeye başlanmıştır. Temel laboratuvar kanıt, beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal bant (OKB) varlığının gösterilmesi olarak kabul edilmiştir. Uyarılmış potansiyeller ve MRG de paraklinik kanıt olarak değerlendirilmiştir.

2001 yılındaki uluslararası panelde McDonald kriterleri olarak isimlendirilen yeni tanı kriterleri geliştirilmiş ve yayınlanmıştır. Bu kriterlerde MRG'nin tanıya katkısı arttırılmış, özellikle görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) öne çıkarılmış ve progresif MS tanı kriterleri eklenmiştir. BOS bulgularının tanıya katkısı korunmuştur ancak OKB pozitifliğine ek olarak immunglobulin G (IgG) indeks yüksekliği de pozitif BOS bulgusu olarak kabul edilmiştir. Böylelikle hastanın ilk atağında bile MS tanısı koyulabilmeye başlanmıştır. 2001 McDonald kriterlerine göre hastalar; MS, olası MS ve MS değil kategorilerine ayrılmıştır.

2010 yılında McDonald kriterleri revize edilmiştir (Tablo 2.1). Bu revizyon ile kriterlerin duyarlılığı artırılmış, zamanda ve mekanda yayılım kriterleri daha basit hale getirilmiştir. Klinik izole sendrom döneminde iken kesin tanı koyma ihtimali artmıştır.

Eğer hasta tanı kriterlerini tam olarak karşılıyorsa ve bu kliniği açıklayacak daha iyi bir seçenek yoksa tanı "MS"dir. Eğer şüpheliyse ve tanı kriterlerini tam olarak karşılamıyorsa tanı "olası MS"dir. Eğer klinik tabloyu açıklayan daha iyi bir olasılık varsa tanı "MS değil"dir.

**Tablo 2.1: 2010 Revize McDonald Kriterleri**

<b>Atak</b>	<b>Klinik Bulgular</b>	<b>Gerekli Ek Veri</b>
$\geq 2$ atak <sup>a</sup>	$\geq 2$ lezyona ait objektif klinik bulgu veya 1 lezyona ait objektif klinik bulgu + önceki atağa ait güvenilir öykü <sup>b</sup>	Yok <sup>c</sup>
$\geq 2$ atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	Mekanda yayılım: Yeni bir atak veya MRG'de MS tipik (periventriküler, juxtakortikal, posterior fossa, spinal kord) <sup>d</sup> alanların $\geq 2$ 'sinde $\geq 1$ lezyon
1 atak	$\geq 2$ lezyona ait objektif klinik bulgu	Zamanda yayılım: Yeni bir atak veya MRG'de kontrast tutmayan bir lezyonla asemptomatik kontrastlanan bir lezyonun birlikte bulunması veya İlk MRG'dan sonra herhangi bir zamanda yapılan takip MRG'lerinde yeni T2 lezyon saptanması
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif)
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif)	Aşağıdakilerin ikisi *Beyinde $\geq 1$ lezyon *Spinal kordda $\geq 2$ lezyon *BOS'da izoelektrik foküsleme ile OKB pozitifliği veya IgG indeksinde <sup>↑</sup>



a. Bir atak; ateş ya da enfeksiyon olmaksızın, en az 24 saat süren, SSS’de akut enflamatuvar demiyelinizan bir olaya ait tipik bir belirtinin hasta tarafından bildirilmesi ya da objektif olarak gözlenmesi olarak tanımlanır. Eş zamanlı olarak nörolojik bulgular dökümanente edilmelidir. Fakat öyküde MS için karakteristik özellikler gösteren semptomların olması objektif nörolojik bulgu olmasa bile önceki demiyelinizan olay için mantıklı bir kanıt sağlar. Yirmi dört saatten uzun süre tekrarlayan multipl paroksizmal belirtiler atak sayılır. Kesin MS tanısı konmadan önce en az 1 atak nörolojik muayene bulguları, önceden görme bozukluğu tanımlayan hastalarda görsel uyarılmış potansiyel yanıtları veya öyküsünde nörolojik semptomu olanlarda SSS’de demiyelinizasyon ile uyumlu MRG bulguları ile doğrulanmalıdır.

b. İki atak için; objektif nörolojik bulgular temelinde konulmuş klinik tanı en güvenilirdir. Dökümanente edilmiş objektif nörolojik bulgular yokluğunda, geçmişteki bir atak için uyumlu öyküsel kanıt, önceki enflamatuvar demiyelinizan olaya ait tipik semptom ve klinik gelişim özelliklerini içermelidir. Ancak en az bir atak objektif bulgularla desteklenmelidir.

c. Ek bir teste gerek yoktur. Ancak MS tanısının bu kriterler temelinde MRG görüntüleri ile konulması beklenmektedir. Görüntüleme ve BOS gibi diğer tetkikler yapılamadıysa ya da negatifse MS tanısı koymadan önce çok dikkat edilmeli ve alternatif tanıları göz önünde bulundurulmalıdır.

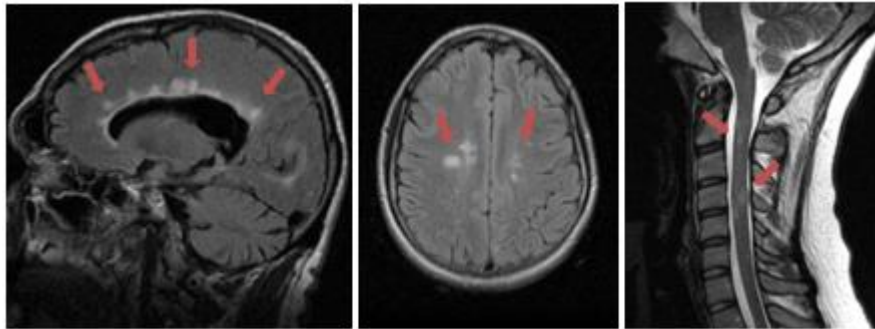
d. Gadolinyum tutan lezyona ihtiyaç yoktur; beyin sapı ve spinal kord sendromu olan kişilerde semptomatik lezyonlar değerlendirme dışında tutulmalıdır.

### **2.1.7. Tanıda Kullanılan Teknikler**

Mevcut tanı kriterleri ile yalnızca klinik bulgulara göre kesin MS tanısı konulabilmektedir ancak MS kliniği ile oldukça benzerlik gösteren birçok hastalık olduğundan, tetkik edilmeden tanının netleştirilmesi önerilmez.

## Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Hastanın kliniğinden sonra MS tanısı için en önemli parametre manyetik rezonans görüntülemesidir. Hastaların yaklaşık %95’inde SSS’de MRG anormallikleri mevcuttur. T1 ağırlıklı sekanslarda sinyal azalması ve T2 ağırlıklı sekanslarda odaksal sinyal artışları; su içeriğinin arttığını, demyelinizasyonu gösterir. Görülen lezyonlar tam olarak hastalığa spesifik değildir, ancak lezyonların MS’e özgü özellikleri ve yerleşim alanları bulunmaktadır. McDonald kriterlerine göre tipik yerleşim alanları periventriküler, jukstakortikal, infratentoryal bölgeler ve medulla spinalistir. Lezyonlar genel olarak mum alevi şeklinde, ovaldır. Ventriküle dik yerleşimlidir. Korpus kallosum, tanı kriterlerindeki tipik alanlar arasında olmamakla birlikte MS’de sık tutulan alanlardandır. Lezyonlar, genellikle alt yüzde, asimmetrik, ventriküle dik yerleşimli Dawson parmakları şeklindedir. Spinal kord lezyonlarını saptamada teknik açıdan problemler olsa da, saptandığında çok kıymetlidir. Çünkü medulla spinaliste nonspesifik lezyonlara nadir rastlanır. Ek olarak, primer progresif seyir gösteren hastalarda sadece spinal kordda lezyon ve atrofi görülebilir. Çekimler mutlaka hem kontrastsız, hem kontrastlı olarak yapılmalıdır. Bu şekilde çekilmesi, tanı ve hastalık aktivasyonunun takibi için gereklidir. Lezyonların kontrast tutması kan beyin bariyerinin bozulduğunu gösterir. Beyinde kortikal yerleşim gösteren lezyonlar da görülmektedir. Lezyonlar genellikle perivenüler olarak yerleşmiştir ve lezyonun ortasındaki santral ven görülebilir. Kuvvetle MS düşündürülen MRG özellikleri; lezyon büyüklerinin 6 mm’den büyük olması, lezyon sayısının 3’ten fazla olması, lezyonların uzun ekseninin lateral ventriküle dik yerleşimli ve oval şekilli olması, periventriküler, korpus kallosum ve posterior fossada yerleşimli olmasıdır (Ünal A ve ark 2016).



Şekil 2.1: MS Plak Yerleşimleri

## **Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) İncelemeleri**

BOS'da OKB saptanması ve IgG indeks yüksekliği, MS tanısı için önemli bir parametredir. 2010 McDonald kriterlerine göre BOS bulguları sadece progresif form MS tanısında kullanılmaktadır ancak kliniği ve MRG bulguları tanı için yetersiz olan veya atipik klinik ile başvuran hastalar için pratikte halen kullanılmaktadır.

IgG indeksi ve OKB pozitifliği, intratekal IgG sentezini göstermektedir. İntratekal IgG yapımı MS için karakteristiktir ancak MS'ye spesifik değildir. IgG indeksi; BOS ve serum IgG düzeyi oranının, BOS ve serumdaki albumin düzeyi oranına bölünmesi ile bulunur. Genellikle 0.70 üzerindeki değerler artmış kabul edilir. OKB, intratekal IgG yapımının kalitatif göstergesidir. Sensitivite ve spesifitesi IgG indeksinden daha yüksektir. Hastalık başlangıcında negatif gelebilir, ilerleyen dönemlerde pozitifleşebilir. Bir kez pozitif olarak saptandıktan sonra tekrar kaybolmaz. Rutin BOS tetkiklerinin MS tanısı için bir değeri yoktur ancak ayırıcı tanıdaki diğer hastalıklar için önemlidir ve mutlaka yapılmalıdır (Ünal A ve ark 2016).

### **Uyarılmış Potansiyeller**

Uyarılmış potansiyeller, patolojinin yerinin belirlenmesi amacıyla; vizüel, işitsel ve duysal yollar boyunca ileti hızını ölçmek amacıyla kullanılır. MS tanısında eski önemini yitirmiştir ancak halen pratikte hem tanı hem de takip amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle görsel uyarılmış potansiyeller, mekanda ve zamanda yayılımı göstermesi açısından ön plana geçmiştir. Somatosensoryel uyarılmış potansiyel incelemesinde üst ve alt ekstremitte birlikte değerlendirilmelidir. Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller artık pek tercih edilmemektedir.

### **2.1.8. Ayırıcı Tanı**

MS, kliniğinin oldukça heterojen olması nedeniyle özellikle hastalığın başlangıcında birçok hastalık ile karışabilmektedir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar Tablo 2.2'de sunulmuştur (Ünal A ve ark 2016).

**Tablo 2.2: MS Ayırıcı Tanısı**

<b>1- Ms İle İlişkili Primer SSS Hastalıkları</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>● Akut Dissemine Ensefalomyelit</li><li>● Balo'nun Konsantrik Sklerozu</li><li>● Akut MS (Marburg Tip MS)</li><li>● Nöromiyelitis Optika ve Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozuklukları</li></ul>
<b>2- MS ile Karışabilecek Sistemik Hastalıklar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>● Sistemik lupus eritematozus</li><li>● Antifosfolipid antikor sendromu</li><li>● Primer Sjögren sendromu</li><li>● Vitamin B12 eksikliği</li><li>● SSS vaskülitleri (Sistemik vaskülite sekonder, İzole SSS vasküliti, Sistemik skleroz, Susac Sendromu)</li><li>● Non-enflamatuvar vasküler hastalıklar (CADASIL -serebral otozomal dominant subkortikal iskemik lezyonlar-)</li><li>● Sarkoidoz</li><li>● Primer SSS lenfoması</li><li>● Çölyak hastalığı</li><li>● Kronik infeksiyonlar (Lyme hastalığı, Meningovasküler sifiliz, HIV ensefaliti, Progresif multifokal lökoensefalopati (PML), Subakut sklerozan panensefalit, Whipple hastalığı)</li><li>● Mitokondrial hastalıklar</li><li>● Herediter ataksiler ve parapareziler</li><li>● Lökodistrofiler (Adrenolökodistrofi, Metakromatik lökodistrofi, Globoid (Krabbe) lökodistrofi, Adult başlangıçlı dominant lökodistrofi, Herediter adult başlangıçlı Alexander hastalığı)</li><li>● Paraneoplastik sendromlar</li></ul>

### **2.1.9. Prognoz**

MS'de belirtilerin başlangıcından tek taraflı baston gereksinimine kadar geçen sürenin yaklaşık 20 yıl, tekerlekli sandalye gereksinimine kadar olan sürenin de 30 yıl olduğu bildirilmiştir.

MS için iyi prognoz belirteçleri; erken başlangıç, kadın cinsiyet, relapsing-remitting tipte başlangıç, ilk ataktan sonra düzelme oranının yüksek olması, ilk iki atak arasındaki sürenin uzun olması, hastalığın ilk 5 yılında atak sayısının az olması, başlangıç semptomlarının duysal belirtiler ve optik nörit olması olarak belirlenmiştir (Dilek B 2016).

MS, nadiren doğrudan ölüm nedenidir. Pnömoni, pulmoner emboli, aspirasyon, ürosepsis ve bası yaraları mortalitenin %50'sinden sorumludur. Diğer sık

karşılaşılan ölüm nedenleri; kalp hastalıkları, maligniteler, serebrovasküler hastalıklar ve travmadır. MS hastalarında intihar oranı normal popülasyona göre artmıştır (Eraksoy M ve ark 2013).

### **2.1.10. Medikal Tedavi**

MS tedavisinin amaçları:

- Akut atak tedavisi ile atak süresini kısaltarak kalıcı etkileri azaltmak
- Hastalık modifiye edici tedavilerle relapsların sıklığını azaltarak özürllülüğün artmasını engellemek
- Semptomları rahatlatmak veya modifiye etmek
- Hasta ve ailesine destek olmak, sosyal ve ekonomik etkileri hafifletmektir (Fabian MT ve ark 2016).

#### **Akut Atak Tedavisi**

Atak tedavisinin endikasyonu, nörolojik bozukluğun objektif kanıtlarla gösterilebilen fonksiyonel özürllülük semptomları oluşturmalarıdır. Her atak tedavi edilmeyebilir. Hastalarda fonksiyonel kayba yol açan, günlük yaşam aktivitelerini engelleyen, hastaneye yatış gerektiren ataklar tedavi edilmelidir. Hafif duysal ataklar tedavi edilmeyebilir.

Yüksek doz kortikosteroid tedavisi akut atak tedavisinde en etkili yöntemdir. Daha hızlı iyileşme sağladığını gösteren sayısız çalışma mevcuttur. Genellikle 3-10 gün süreyle 1 gr/gün olarak uygulanır. Özel durumlar haricinde 1 gr/gün'den daha yüksek doz uygulamaları önerilmez, ancak bazı agresif, ciddi ataklarda 2 gr/gün dozunda 5 gün süreyle uygulanabilir. Yüksek doz metilprednizolon tedavisinin en uygun uygulama yöntemi; gün içi ritmi bozmamak ve ACTH sentezini en az inhibe etmek amacıyla, sabahları tek doz olarak 60-120 dakika içerisinde verilmesidir.

Tedavi sırasında tuz kısıtlaması yapılması, potasyumdan zengin beslenme ve potasyum kaybettirici diüretiklerden kaçınılması önerilir.

Kortikosteroide yanıtız durumlarda adrenokortikotropik hormon, plazmaferez, intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavileri düşünülebilir (Siva A ve ark 2016).

## **Hastalık Modifiye Edici Tedavi**

### ***Enjekte Edilebilen Ajanlar***

***İnterferonlar (IFN):*** İlk olarak 1993 yılında RRMS tedavisinde kullanılmak üzere FDA onayı alınmıştır. IFN- $\beta$ 'lar, anti-viral, anti-profileratif ve immunmodülatör özelliklere sahiptir. Klinikte atak sıklığını ve şiddetini, radyolojik incelemelerde de yeni lezyon gelişimini ve lezyon yükünü azaltırlar. Ayrıca KİS'de ilk klinik ataktan sonra MS'ye dönüşüm riskini anlamlı olarak azaltırlar. Başlıca yan etkileri; enjeksiyon yerinde reaksiyon, grip benzeri semptomlar, hematolojik bozukluklar, karaciğer fonksiyon bozuklukları, menstrüel bozukluklar, depresyon ve nötralizan antikor oluşmasıdır.

***Glatiramer Asetat:*** İmmünmodülatör ve nöroprotektif etkilere sahiptir. Klinikte atak sıklığını ve şiddetini, radyolojik incelemelerde de yeni lezyon gelişimini ve lezyon yükünü azaltır. Ayrıca KİS'de ilk klinik ataktan sonra MS'ye dönüşüm riskini anlamlı olarak azaltır. Yapılan çalışmalarda IFN- $\beta$  1a ve 1b ile benzer etkileri olduğü görülmüştür. Başlıca yan etkileri; enjeksiyon yerinde reaksiyon, göğüs ağrısı, flushing, dispne, palpitasyon ve anksiyetedir.

### ***İnfüzyon Şeklinde Verilen Tedaviler***

***Natalizumab:*** Nötrofil dışı tüm lökositlerin yüzeplerinde bulunan integrin VLA-4 adezyonkompleksini bloklayarak lökositlerin adezyonunu ve kan beyin bariyerini geçişini engelleyen humanize bir monoklonal antikordur.

***Alemtuzumab:*** T ve B lenfositlerin üzerinde bulunan CD52 proteinini selektif olarak hedef alan humanize monoklonal antikordur.

### ***Oral Tedaviler***

***Fingolimod:*** MS için geliştirilen ilk oral tedavilerden birisidir. Vücutta bir takım reseptörlere bağlanarak, lenfositlerin lenf nodlarında ayrılmasını engeller.

***Teriflunomid:*** Leflunomidin aktif metabolitidir. Antijen sunan hücreler ile T hücre ilişkisini bozmaktadır. T hücrelerini baskılar. Ayrıca dihidroorotat dehidrogenazı reversibl şekilde inhibe ederek primidin sentezini bozmaktadır.

***Dimetilmumarat:*** İnflamatuvar sitokin, kemokin ve adezyon molekülü sentezini azaltır. Th1 immünesinden çok Th2 immünesine geçişe neden olur. Yapılan hayvan çalışmalarında myelin oluşumunu arttırabileceği düşünülmektedir.

### **İmmünsüpresif Tedaviler**

MS tedavisinde, özellikle ataklarla seyreden MS hastalarında, IFN- $\beta$ , glatiramer asetat, fingolimod, natalizumab, dimetilmumarat ve teriflunomid gibi ilaçlar yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ancak ne yazık ki tüm hastalar bu tedavilere yeterli yanıt vermemekte veya bazı hastalar ilerleyici forma dönüşebilmektedir. Bazı durumlarda ise hastalık başlangıçtan itibaren çok agresif veya ilerleyici seyretmektedir. Böyle durumda immünsüpresif tedaviler, başvurulabilecek alternatif tedavi seçenekleridir. Bunlardan en çok kullanılanlar; siklofosamid, metotreksat, intravenöz immünoglobulin, azatioprin, mitoksantron ve mikofenolat mofetildir (Kuşçu DY ve ark 2016)

#### **2.1.11. Rehabilitasyon**

MS, ilerleyici bir hastalıktır. Fonksiyonel ilerleme için uygulanacak tek yöntem rehabilitasyondur. Rehabilitasyon, engelliliği azaltmak ve hastanın günlük yaşam aktivitelerine katılmasını sağlamak amacıyla uygulanan, problemleri çözmeye yönelik, eğitsel bir süreçtir. MS yaşam boyu süren bir hastalık olduğu için tedavi ve rehabilitasyon da ömür boyu devam etmektedir (Orkun S 2015, Dilek B 2016).

## **Kas Kuvvetsizliği**

MS'de ektremite ve gövde kaslarında istemli motor kuvvette kayıp gözlenir. Bu duruma spastisite eşlik edebilir ya da etmeyebilir. Kuvvet kaybının pek çok nedeni vardır. Bunlardan en önemlileri; SSS hasarına bağlı motor kuvvette azalma, immobilitate, spastisite, kontraktür ve yorgunluk olarak sayılabilir. En sık olarak alt ektremitelerde distal kas kuvvetsizliği görülür. Üst ektremitelerde kuvvet kaybı daha nadir görülür, sıklıkla ataksiyle birlikte olup günlük yaşam aktivitelerini etkiler.

MS'nin en belirgin özelliklerinden biri motor kuvvette dalgalanmalardır. Bu hastanın tedavi katılımını ve sosyal yaşamını olumsuz yönde etkiler. Kas kuvveti manuel kas testi veya dinamometre ile değerlendirilebilir. Aerobik egzersizler ve progresif rezistif egzersizler ile kas kuvvetinde iyileşme ve endurans artışı sağlanır. Fiziksel aktivite sırasında vücut sıcaklığındaki artışa bağlı hastada yorgunluk gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu amaçla egzersiz öncesi soğutma yapılması önerilir. Amantadin, modafinil gibi yorgunluğun semptomatik tedavisinde kullanılan ilaçlar motor performansta iyileşme sağlayabilir. Demyelinize liflerde iletimi kolaylaştıran bir potasyum kanal blokörü olan 4-aminopiridinin de yürümede belirgin düzelme sağladığı, alt ektremite kas kuvveti üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.

Uygun hastalarda ortezerler, yardımcı cihazlar, fonksiyonel elektrik stimülasyonu gibi yöntemler yürümeye yardımcı olması amacıyla tercih edilebilir (Turhan N 2014).

## **Spastisite**

Spastisite, MS'de sık görülen semptomlardan birisidir. Alt ektremiteler, üste göre daha fazla etkilenir. Spastisitenin yararlı etkileri de olduğu göz önünde bulundurularak, spastisitenin hangi düzeyde tedavi edileceğinin belirlenmesi önemlidir.

Tedavide ilk olarak; enfeksiyon, ağrı, konstipasyon, bası yarası gibi spastisiteyi tetikleyen faktörlerin ortadan kaldırılması hedeflenir. Kontraktür gelişiminin önlenmesi için ektremitelerin doğru pozisyonlaması gerekmektedir.



Bunun için istirahat splintlerinden faydalanılabilir. Spastisite tedavisinde germe egzersizlerinin önemli bir yeri vardır. Rutin olarak günde 2 kez uygulanması önerilir. Egzersiz öncesi soğuk veya sıcak uygulamalar egzersiz etkinliğini artırır. Ultrason, TENS, kısa dalga diatermi, mikro dalga diatermi, vibrasyon, ESWT, elektrik stimülasyonu; spastisite tedavisinde kullanılan diğer fizik tedavi modaliteleridir (Erhan B ve Gündüz B 2015).

Medikal tedavide baklofen, tizanidin, dantrolen sodyum, benzodiazepin gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçların; uyku hali, yorgunluk, kuvvetsizlik, bilişsel fonksiyonlarda bozulma gibi yan etkileri mevcuttur. Botulinum toksin A enjeksiyonları da fokal tedavide kullanılmaktadır. Oral tedavilere yanıt alınamayan, özellikle alt ekstremitelerde belirgin spastisitesi olan hastalarda intratekal baklofen uygulamaları yapılabilir (Dilek B 2016).

### **Tremor ve Ataksi**

MS hastalarının yaklaşık %25-60 kadarında tremor şikayeti görülmekte ve hastaların günlük yaşamını etkilemektedir. Tremor, üst ekstremitelerde daha fazla görülür. Hastalık başlangıcından sonra tremorun ortaya çıkma süresi yaklaşık 11 yıldır. Tremor postural veya intansiyonel olabilir. MS beyinde farklı bölgeleri etkilediği için tek bir nöroanatomik bölge ile ilişkilendirilemez. Ataksi; serebellar, sensoriyal ya da vestibüler kaynaklı olabilir. Rehabilitasyon programında, denge koordinasyon ve yürüme eğitimi oldukça önem taşımaktadır. Ataksinin güven sorunu yarattığı durumlarda aquatik egzersizler alternatif olarak düşünülebilir. Medikal tedavide primidon, intratekal baklofen, glutemid, karbamazepin, ondansetron, propranolol gibi ilaçlardan faydalanılır (Dilek B 2016).

### **Yorgunluk**

Yorgunluk MS için oldukça karakteristik bir bulgudur ve hastaların büyük çoğunluğunda görülür. Sıcaklık ve nem ile artış gösterdiğinden ilaçsız tedavide vücut sıcaklığının düşürülmesi, soğutma yöntemleri uygulanır. Sıcak havalarda klima kullanımı önerilir. Aşırı fiziksel aktiviteden kaçınma önerilir. Depresyon ve bilişsel bozuklukların tedavisi ile yorgunlukta da iyileşme sağlanır. Yorgunluk tedavisinde bir takım ilaçlardan da faydalanılmaktadır. Bunlar; modafinil, amantadin, 4 aminopiridin

gibi ilaçlardır. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), depresyon tedavisinde kullanılmalarının yanı sıra yorgunluk tedavisi için de kullanılmaktadır. Kuvvetlendirme, endurans ve aerobik egzersizlerin de yararlı olduğu bildirilmiştir (Orkun S 2015, Dilek B 2016).

### **Kognitif Bozukluklar**

Kognitif bozukluklar; MS’de sık görülen, hastaların günlük yaşamını etkileyen, engelliliğe neden olan bir sorundur. Tedavi için kişiye özgü sorunların saptanması, gün içinde dinlenme molaları verilmesi, belleğe yönelik hatırlatıcı notlar alınması, çevre düzenlemesi önerilir. Kognitif rehabilitasyon yöntemlerinden faydalanılır. Kognitif bozuklukların tedavisinde kanıtlanmış ilaç tedavisi yoktur ancak donazepil gibi demans tedavisinde kullanılan ilaçlardan fayda görülmektedir (Dilek B 2016).

### **Duygulanım Bozuklukları**

Duygulanım bozuklukları, MS hastalarında en sık olarak depresyon şeklinde görülür. Hastaların yaklaşık %50’sinde görülmektedir. Depresyon ve MS’nin birlikte görüldüğü hastalarda, kişinin semptomlarının (yorgunluk, uykusuzluk, konsantrasyon bozukluğu vb.) depresyondan kaynaklandığı düşünülmekte, bu durum MS tanısının gecikmesine neden olabilmektedir. Bazı hastalarda interferon gibi hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkisi olarak da depresyon görülebilmektedir. Tedavide psikoterapi, medikal tedavi, hastalıkla baş etme yöntemlerini esas alan bilişsel davranışsal tedaviler kullanılabilir (Dilek B 2016, Shah A ve ark 2016).

### **Ağrı**

Ağrı, MS’de çok yönlü ve çok faktörlüdür. Nöropatik ağrı, üst motor nöron hasarına bağlı ağrılar, inflamasyona bağlı ağrılar, kas iskelet sistemi ağrıları MS’de sık karşılaşılan ağrı tipleridir. **Nöropatik ağrı**; sıklıkla allodini, dizestezi şeklinde olup diğer duyu bozuklukları ile birlikte görülür. Tedavide antikonvulzanlar, antidepresanlar kullanılır. **Trigeminal nevralsi** MS’de normal popülasyona göre daha sık görülür. Tedavisinde karbamazepin ve diğer antikonvulzanlar tercih edilir. Medikal tedaviye yanıtız olgularda sinir blokajı veya cerrahi uygulanır. **Üst motor**

**nöron hasarına bağlı** MS hastalarında özellikle geceleri ağrılı spazmlar oluşmaktadır. Bu spazmlar saniyeler ve dakikalarca sürer, geçici ataklar şeklinde görülür. Hastanın uyku kalitesini bozarak gün içinde yorgunluğa neden olur. Optik nöritte göz çevresinde, göz hareketleriyle birlikte artan, **inflamasyona bağlı** ağrılar görülür.. Kortikosteroid tedavisine genellikle iyi yanıt verir. MS'nin kendisi ve tedavide kullanılan ajanlar **kas iskelet sistemi ağrılarına** neden olur. Genel popülasyonda olduğu gibi MS hastalarında da bel, boyun ve ekstremitte ağrıları yaş ile birlikte artar. Kas iskelet sistemi ağrıları bu hastalarda ek özürülük, rahatsızlık ve komplikasyon kaynağıdır. Tedavisi altta yatan nedene göre belirlenmelidir (Turhan N 2014).

### **Mesane ve Bağırsak Fonksiyon Bozuklukları**

MS başlangıcında, hastaların yaklaşık %35'inde mesane sorunları görülmektedir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte bu oran giderek artmaktadır. Hastalarda beyin ve spinal kord etkilenmesine bağlı olarak boşaltma (çift işeme, tam boşalmama, yavaş veya kesikli işeme), depolama (üriner urgency, pollaküri, noktüri, inkontinans) problemleri veya her iki durum birlikte (detrüsör-sfinkter dissinerjisi) görülür. Bu durum hastanın günlük yaşamını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalar mesane problemleri nedeniyle kendilerini sosyal hayattan izole edebilmektedir.

Nörojenik mesaneye yönelik hastalık başlangıcı ve takibinde ürodinamik çalışmalar yapılması önerilmektedir.

Tedavide amaç, detrüsör-sfinkter disfonksiyonunun tipinin saptanması, kontinansın sağlanması ve üst üriner sistem komplikasyonlarının önlenmesidir. Detrüsör hiperrefleksisinde mesane kapasitesinin artırılması amacıyla oksibutin, trospiyum klorür, tolterodin, darifenasin gibi antikolinergik ajanlardan faydalanılır. MS hastalarında en sık olarak, detrüsör hiperrefleksisi ile birlikte detrüsör-sfinkter dissinerjisi görülür. Bu hastaların tedavisinde temiz aralıklı kateterizasyon ve antikolinergik ajanlardan faydalanılır. Yanıt alınamayan vakalarda detrüsöre

botulinum toksin uygulaması yapılabilir. Boşaltma sorunu olan hastalarda temiz aralıklı kateterizasyon önerilir.

Mesane problemlerinin yanında bağırsak fonksiyon bozuklukları da MS hastalarında sıklıkla görülür. En sık görülen şikayet konstipasyondur. Hastalara yeterli sıvı alımı, lifli beslenme, düzenli fiziksel aktivite, her gün aynı saatte bağırsak boşaltılması, karın masajı, dijital stimülasyon önerilir. Daha nadir olarak gaita inkontinansı görülür (Dilek B 2016).

### **Seksüel Fonksiyon Bozukluğu**

Organik ve psikolojik etkilenmeye bağlı olarak MS’de seksüel fonksiyon bozukluklarına sık rastlanılır. Tedavide sorunlara çok yönlü yaklaşılmalıdır. Öncelikli olarak cinsel fonksiyonları etkileyen spastisite, kontraktür, ağrı, üriner kateter kullanımı gibi sorunların çözülmesi gerekmektedir. Bunun dışında oral ilaçlar (sildenafil, vardenafil, tadalafil), hormon tedavileri, cinsel terapiler, yardımcı seksüel aletler, intrakorporeal papaverin enjeksiyonu, erektil disfonksiyon cerrahisi gibi yöntemlerden faydalanılabilir (Dilek B 2016).

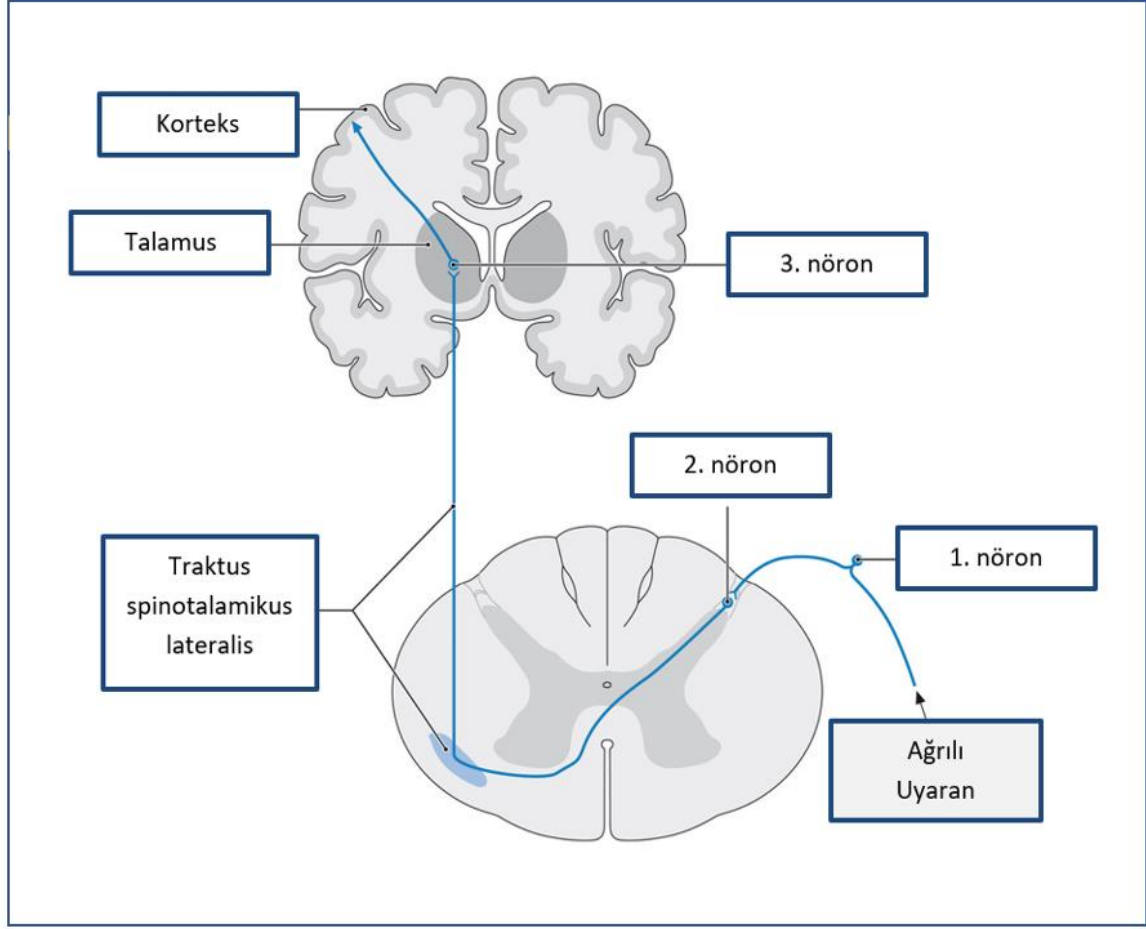
### **2.2. Ağrı**

Ağrı, sinir sisteminin bir uyarı mekanizmasıdır. Vücudu gerçek veya olası doku hasarlarından korumayı amaçlar. (Demir H 2011) Ağrı, hekim için vital diagnostik ipuçlarından birisidir. Hastaların tıbbi yardım için en sık başvurduğu semptomdur (Steven PC veSrinivasa NR 2016).

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association of the Study of Pain: IASP) tarafından ağrı, “var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşla gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim” olarak tanımlanmaktadır.

Ağrı tamamen kişiye özgüdür. Cinsiyet, dil, din, ırk, sosyokültürel çevre, nörofizyolojik farklılıklar gibi birçok faktör, kişinin ağrıya tepkisini ve ağrı eşliğini belirler.

Ağrı, hızlı ve yavaş olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır. Hızlı ağrıda ağrılı uyarandan 0,1 saniye sonra ağrı hissedilirken, yavaş ağrıda bu süre 1 saniye veya daha uzundur. Vücuttaki ağrı reseptörlerinin tümü serbest sinir uçlarıdır. Vücuttaki diğer duyu reseptörlerinin aksine ağrı reseptörleri adapte olmaz veya çok az adapte olur. Hatta bazı durumlarda, özellikle yavaş ağrıda, reseptörlerde duyarlılık artışı olabilir (hiperaljezi). Hızlı ağrı genellikle mekanik veya termal uyarımlarla oluşur. Bu sinyaller periferik sinir içerisinde A $\delta$  (A Delta) lifleri ile medulla spinalise taşınır. Yavaş ağrı ise genellikle kimyasal uyarımlarla oluşur ve C lifleri ile taşınır. Ağrı lifleri, arka spinal kökler ile medulla spinalise girer. A $\delta$  lifleri, lamina I (lamina marjinalis); C lifleri, lamina II ve III'te (substansiya jelatinoza) sonlanır. Medulla spinalis arka bynuzdaki ikinci nöronlar komissura grisea anteriordan karşı tarafa geçerek funikulus lateraliste tractus spinotalamikus lateralis olarak yükselir. Tr. spinotalamikus lateralisteki ikinci nöron aksonlarının bir bölümü beyin sapı retiküler formasyon alanına giderken, çoğunluğu talamustaki üçüncü nöronlar ile sinaps yapar. Talamustan çıkan sinyaller duysal kortekse (area 3,1,2) iletilir (Şekil 2.2). (Pınar L 2007)



**Şekil 2.2: Ağrı Yolları**

Ağrı; nörofizyolojik mekanizmalara, süreye, etyolojik faktörlere, ağrı bölgesine göre farklı şekillerde sınıflandırılır.

### 2.2.1. Ağrının Nörofizyolojik Sınıflandırması

**Nosiseptif Ağrı:** Zarar verici uyarılarla nosiseptörlerin (ağrı reseptörleri) uyarılması sonucu ortaya çıkan ağrıdır. Nosiseptörler, sinir sistemi dışındaki tüm doku ve organlarda bulunur. Nosiseptörlerce algılanan uyarı, ağrıyı ileten lifler aracılığı ile medulla spinalise oradan talamusa ve serebral kortekse iletilir. Nosiseptif ağrı, somatik ve visseral ağrı olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Somatik ağrı duysal liflerle, visseral ağrı ise sempatik liflerle taşınır. Visseral ağrı zor tarif edilebilen yaygın bir ağrı iken; somatik ağrı, daha yoğun hissedilir ve daha acı vericidir.

**Nöropatik Ağrı:** Nöropatik ağrı, “somatosensoriyal sistemin lezyon veya hastalığına bağlı olarak ortaya çıkan ağrı” olarak tanımlanmaktadır. (Treede R D ve ark 2008)

**Psikojenik Ağrı:** Psikojenik ağrı genellikle hastanın farkında olmadığı emosyonel bir durum sonucu ortaya çıkar. Ağrıya neden olabilecek organik bir durum olmaksızın hissedilen ağrıdır.

### **2.2.2. Ağrının Süreye Göre Sınıflandırılması**

**Akut Ağrı:** Genellikle doku hasarı, yaralanma, inflamasyon veya cerrahi sonrası ortaya çıkan, 3-6 aydan kısa süren, iyileşme süreci sonunda tamamen ortadan kaybolan ağrılardır.

**Kronik ağrı:** 3-6 aydan uzun süren, iyileşme için yeterli süre geçmesine rağmen halen devam eden ağrıdır. Kronik ağrıya, emosyonel ve bilişsel bozukluklar da eşlik eder. (Uyar M ve Köken İ 2017)

### **2.2.3. Ağrının Etyolojik Sınıflandırılması**

Ağrının sebebine göre oluşturulan sınıflandırmadır. Kansere, sistemik bir hastalığa veya uygulanan tedaviye bağlı olarak oluşan ağrı örnek olarak gösterilebilir.

### **2.2.4. Ağrı Bölgesine Göre Sınıflandırılması**

Ağrının hissedildiği anatomik bölgeye olarak sınıflandırılmasıdır. Ör: baş ağrısı, karın ağrısı, bel ağrısı, vb.

## **2.3. Nöropatik Ağrı**

### **2.3.1. Tanım**

Nöropatik ağrı, 1994 yılında IASP tarafından “sinir sisteminin primer bir lezyonu veya disfonksiyonu sonucunda ortaya çıkan ağrı” olarak olarak tanımlanmıştır. Günümüzde ise Treede ve arkadaşları tarafından yapılan tanım daha çok kullanılmaktadır. Buna göre nöropatik ağrı, “somatosensoriyal sistemin lezyon veya hastalığına bağlı olarak ortaya çıkan ağrı” olarak tanımlanmaktadır (Treede RD ve ark 2008). Hastalar genellikle nöropatik ağrıyı tariflemekte zorlanırlar, ancak daha önceden aşına oldukları nosiseptif ağrıya benzemediğini kolaylıkla ifade edebilirler.

### 2.3.2. Nöropatik Ağrı Mekanizmaları

Nöropatik ağrı oluşumunda, periferden ve santralden kaynaklanan farklı mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır.

Sinir hasarı geliştikten sonra hasarlanan lifte oluşan periferik immün aktiviteye bağlı olarak arka kök ganglionunda transkriptik değişiklikler meydana gelerek yeni iyon kanalları açılmasına neden olmaktadır. Bu yeni açılmış olan iyon kanallarından içeri giren iyonlar, hasarlanan lifte **ektopik aktivite** nedeniyle olmaktadır. Diğer taraftan sinir hasarı sonrası, hasarsız nosiseptif (C-lifleri) ve nosiseptif olmayan nöronlarda (A-lifleri) geçici reseptör potansiyel (TRP) kanalları aşırı aktive olarak, soğuk sıcak hiperaljezinin nedeni olan **ektopik transdüksiyonu** başlatmaktadır. Sinir hasarı sonrası oluşan patolojik koşullar sempatik sinir aksonlarının dorsal kök ganglionuna doğru uzanmalarına ve ganglionun etrafını sarmalarına yol açmaktadır. Hasarlanmamış komşu nosiseptörlerde adrenerjik sensitizasyon meydana gelmektedir. A-beta duyu liflerinde oluşan fenotipik değişiklikler nedeniyle substance P, kalsitonin-gene related peptide gibi nöropeptit seviyelerinde ve eksitator özellikli aminoasit aktivitelerinde artış **santral sensitizasyona** neden olmaktadır. Periferik sinir hasarı sonrası spinal kord arka boynuzunda GABAerjik inhibitör nöronların apoptozise uğradığı saptanmıştır. Bu da **inhibisyon gücünün azalması** nedeniyle olarak santral sensitizasyonu kolaylaştırmaktadır. Ek olarak, periferik sinir hasarı sonrası SSS'nin makrofajları olan **mikroglialar** da aktifleşerek yanıt vermektedir.

Aktifleşen bu mikroglialar; sinir fonksiyonunu değiştirecek, nöropatik ağrıyı oluşturup devam ettirecek birçok immün modülatör salgılamaktadır.

### 2.3.3. Nöropatik Ağrı Nedenleri

Nöropatik ağrı nedenleri santral ve periferik olmak üzere iki grupta incelenir. Santral ağrı nedenleri spinal kord yaralanması, inme, MS, Parkinson hastalığı gibi SSS'yi etkileyen hastalıklardır. Periferik ağrı nedenleri Tablo 3'te sunulmuştur (Çelik B 2012).



**Tablo 2.3: Etiyolojiye Göre Periferik Nöropatik Ağrı Nedenleri**

<b>İdiopatik</b>
<b>Herediter</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Charcot-Marie-Tooth hastalığı</li><li>● Fabry hastalığı</li><li>● Ailesel amiloid polinöropati</li><li>● Porfirik nöropati</li></ul>
<b>Toksik/ilaçlara bağlı</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Toksinler (kurşun, civa,arsenik, altın vb.)</li><li>● İlaçlar (sisplatin, vinkristin, fenitoin, piridoksin, izoniazid, metronidazol vb)</li><li>● Alkol (tiamin eksikliği)</li></ul>
<b>İnflamatuvar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Enfeksiyonlar (spesifik ajanlara bağlı)<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Lepra</li><li>▪ Herpes zoster</li><li>▪ Hepatit B</li><li>▪ Hepatit C</li><li>▪ Lyme hastalığı</li><li>▪ HIV</li></ul></li><li>● Otoimmün<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Sarkoidoz</li><li>▪ Guillian-Barré sendromu</li><li>▪ Kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati</li><li>▪ Vaskülitler</li><li>▪ Çölyak hastalığı</li><li>▪ Multifokal motor nöropati</li><li>▪ Protein bozukluğuna bağlı periferik nöropatiler</li></ul></li></ul>
<b>Sistemik/metabolik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Pre-diabetik</li><li>● Diabetik</li><li>● Beslenme/vitamin eksikliğine bağlı</li><li>● Üremik</li></ul>
<b>Diğer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>● Bell paralizi</li><li>● Kanser</li><li>● Kompresyon nöropatisi</li><li>● Kompleks bölgesel ağrı sendromu</li><li>● Fantom ağrı</li></ul>

#### **2.3.4. Nöropatik Ağrı Semptomları**

Nöropatik ağrı semptomları, pozitif ve negatif belirtiler olmak üzere iki grupta incelenebilir. Pozitif semptomlar; spontan veya uyarılmış semptomlardır. Spontan semptomlar daha çok yanma, zonklama, elektrik çarpması tarzında ağrı olarak tariflenir. Uyarılmış semptomlar ise; allodini (normalde ağrılı olmayan mekanik

uyaranlarla ortaya çıkan ağrı) ve hiperaljeziyi (ağrılı uyaranla oluşan abartılı ağrı yanıtı) içerir. (Gilron I ve ark 2006) Negatif belirti ve bulgular ise hipoestezi, hipoaljezi, uyuşma, sinir hasarının olduğu bölgede derin tendon reflekslerinde azalmayı içerir. (Gilron I ve ark 2015)

### 2.3.5. Nöropatik Ağrı Tanı Kriterleri

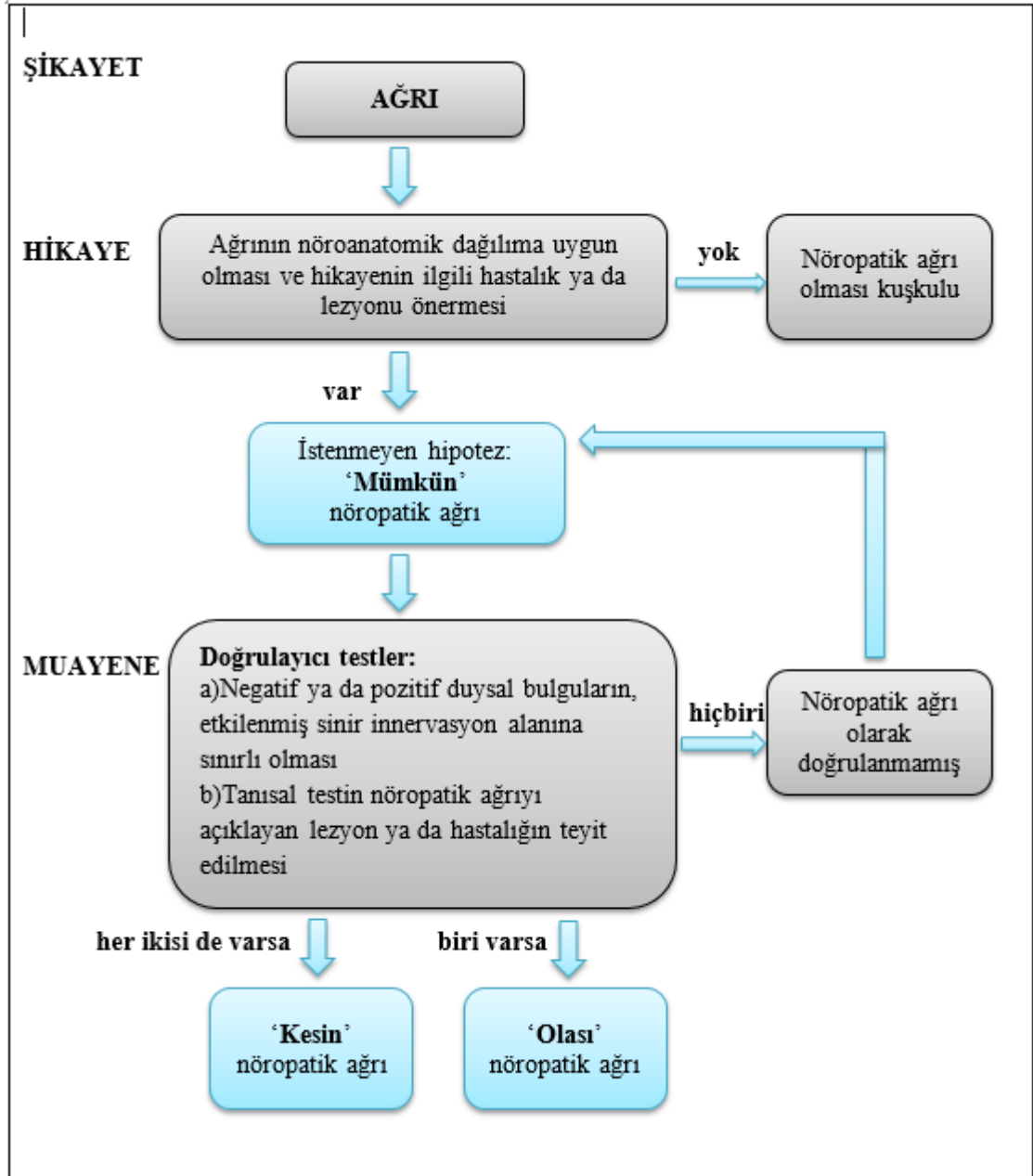
Nöropatik ağrısı olan her hastada nöropatik ağrıyı değerlendirmede şu kriterler kullanılır (Şekil 2.3):

1. Nöroanatomik olarak akla yatkın dağılımı olan ağrı
2. Periferik veya santral somatosensoryel sistemi etkileyen hastalık veya lezyonu düşündüren hikaye
3. Nöroanatomik olarak akla yatkın dağılımın, en az bir doğrulayıcı testle gösterilmesi
4. Nöropatik ağrı yapabilecek hastalık veya lezyonun en az bir doğrulayıcı testle gösterilmesi

**Kesin nöropatik ağrı:** 4 kriterin birlikte bulunması

**Olası nöropatik ağrı:** 1. ve 2. kriter ile 3. veya 4. kriterlerden birinin olması

**Mümkün nöropatik ağrı:** 1. ve 2. kriterin olması, 3. ve 4. kriterin olmaması.



**Şekil 2.3: Nöropatik Ağrı Tanısı**

### 2.3.6. Nöropatik Ağrı Tedavisi

2015 yılı IASP, NeuPSIG (Neuropathic Pain Special Interest Group) önerilerine göre nöropatik ağrı tedavisinde birinci basamakta; trisiklik antidepressanlar (TCAs), serotonin-nöradrenalin geri alım inhibitörleri (venlafaksin, duloksetin), pregabalin, gabapentin ve gabapentin enacarbil extended-release önerilmektedir. Bu ilaçlara yan etki gelişme ihtimali yüksek olan kişilerde lidokain patchler de birinci basamak tedavi olarak kullanılabilir. İkinci basamakta; tramadol, lidokain patch,

yüksek konsantrasyonlu kapsaisin patch önerilmektedir. Üçüncü basamakta ise güçlü opioidler (oksikodon, morfin), botulinum toksin A uygulamaları önerilir.

Botulinum toksin A uygulamalarının postherpetik nevralji, trigeminal nevralji, posttravmatik nevralji (kanıt düzey A), diyabetik nöropati, piriformis sendromu, travmatik spinal kord hasarına sekonder nöropatik ağrı (kanıt düzeyi B) gibi durumlarda etkili olduğu gösterilmiştir. (Safarpour Y ve Jabbari B 2018)

Tapentadol, diğer antiepileptikler, kapsaisin krem, topikal klonidin, SSRI antidepresanlar, NMDA antagonistleri, kombinasyon tedavileri konusunda kanıtlar yetersizdir.

Pregabalin/gabapentin ile duloksetin/TCAs kombinasyonları monoterapiye yanıtızsız hastalarda alternatif olarak kullanılabilir.(Finnerup NB ve ark 2015).

### 3. AMAÇLAR

MS hastalarında ağrı; sık karşılaşılan bir semptom olmasına rağmen, klinik pratikte hastaların diğer semptomlarının yanında farkedilemeyebilmekte ya da göz ardı edilebilmektedir. Veyahut hastaların nörofizyolojik ağrı tipi tam olarak anlaşamadığı için hastalara yanlış veya eksik tedaviler verilebilmektedir. Bu nedenle hastaların sosyal ve mesleki yaşamları olumsuz yönde etkilenmekte ve yaşam kaliteleri belirgin şekilde düşmektedir.

Bu tez çalışmasında amacımız; MS hastalarında ağrı ile ilişkili faktörlerin saptanması; ağrı semptomu olan hastaların nöropatik ağrı yönünden değerlendirilmesi; ağrının özürlülük, fonksiyonellik, günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk, emosyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin saptanmasıdır.

## 4. GEREÇ VE YÖNTEM

### **Etik kurul izni**

Bu çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alındı.

### **Araştırmanın tipi**

Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Nöroloji Kliniğinde tek merkezli yapılan kesitsel bir klinik araştırma olarak planlandı.

### **Örnekleme Seçimi**

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniklerine Temmuz 2017-Ekim 2017 tarihleri arasında başvuran, McDonald 2010 kriterlerine göre MS tanısı almış 100 hasta dahil edildi. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Çalışma "Helsinki Bildirisi"ne uyumlu bir şekilde gerçekleştirildi.

### **Çalışmaya dahil olma kriterleri:**

- 1- McDonald 2010 tanı kriterlerine göre MS tanısı almış olmak
- 2- 18 yaşın üzerinde olmak

### **Çalışmanın dışlama kriterleri:**

- 1- 18 yaşın altında olması
- 2- Kafa travması öyküsü olması
- 3- Alkol ve madde bağımlılığı olması
- 4- Diyabetes mellitus hastası olması
- 5- Bilinen başka nörolojik hastalığının olması

## **Çalışma Yöntemi**

Çalışmamıza 100 MS hastası dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, öğrenim düzeyi, aile desteği, medeni durumu gibi demografik bilgileri kaydedildi. Ayrıntılı nöromuskuloskeletal muayeneleri yapıldı. Hasta kayıtlarından MS tipi, hastalık süresi, plak yerleşim yerleri kaydedildi. Tüm hastalara her birinin geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmış olan çeşitli testler uygulandı. Özürlülük durumunu değerlendirmek için Kurtzke Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS), günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek için Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) İndeksi, yorgunluk şiddetini değerlendirmek için Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ), duygudurumunu değerlendirmek için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), yaşam kalitesini değerlendirmek için Nottingham Sağlık Profili (NSP), ambule olabilen hastaların ambulasyon düzeyini değerlendirmek için Fonksiyonel Ambulasyon Sınıflaması (FAS) uygulandı. Hastalar ağrı şikayeti olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup; sosyodemografik bilgiler, hastalık verileri, özürlülük, günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk şiddeti, duygudurum ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldı. Ağrı şikayeti olan hastaların ağrı karakterinin değerlendirilmesi amacıyla Pain-Detect Ağrı Anketi (PDAA) uygulandı. Buna göre ağrı şikayeti olan hastalar, nöropatik komponenti olanlar ve olmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Yine bu iki grup da; sosyodemografik bilgiler, hastalık verileri, özürlülük, günlük yaşam aktiviteleri, yorgunluk şiddeti, duygudurum ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldı.

### ***Kurtzke Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği***

EDSS, MS hastalarında özürlülük değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan ölçektir. Ölçekte piramidal, serebellar, beyin sapı, duyu, mesane ve bağırsak, görsel, serebral olmak üzere yedi ayrı fonksiyonel sistem değerlendirilmektedir. “0” normal nörolojik muayeneye, “10” ise MS’ye bağlı ölüme karşılık gelmektedir. Hastaların takibinde ve progresyonun belirlenmesinde kullanılmaktadır(Kurtzke JF 1983, Meyer-Moorck S ve ark 2014) (Ek-1).

### ***Fonksiyonel Ambulasyon Sınıflaması***

Hastaların ambulasyon yeteneğinin değerlendirilmesi amacıyla FAS kullanılmıştır. 0 = nonfonksiyonel ambulasyon, 1 = fiziksel yardıma bağımlı düzey II ambulatuvar, 2 = fiziksel yardıma bağımlı düzey I ambulatuvar, 3 = süpervizyona bağımlı ambulatuvar, 4 = sadece düz zeminlerde bağımsız ambulatuvar, 5 = bağımsız ambulatuvar olarak değerlendirilir (Holden ve ark 1984) (Ek-2).

### ***Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi***

Barthel GYA İndeksi, hastaların günlük yaşamlarındaki fiziksel bağımsızlığını değerlendirmek amacıyla kullanılan, hastanın kendi kendini değerlendirdiği bir ölçektir. Beslenme, yıkanma, kendine bakım, giyinme, bağırsak bakımı, mesane bakımı, tuvalet kullanımı, transfer, mobilite, merdiven inip çıkma olmak üzere 10 ayrı başlıkta değerlendirme yapılarak toplam skor hesaplanır. "0" tam bağımlı, "100" ise tam bağımsız olduğunu gösterir (Collin C. ve ark 1988, Kucukdeveci A.A. ve ark 2000) (Ek-3).

### ***Yorgunluk Şiddet Ölçeği***

YŞÖ, MS hastalarında yorgunluğu değerlendirmek amacıyla geliştirilen bir ölçektir. Ölçekte yorgunluk şiddeti 9 madde ile değerlendirilir. Hastalardan her bir madde için 0'dan 7'ye kadar puan vermesi istenir. YŞÖ skoru dokuz maddenin ortalaması alınarak hesaplanır. Yüksek skor, yorgunluk şiddetinin arttığını gösterir. YŞÖ skorunun 4 ve üzeri olması patolojik yorgunluk olarak değerlendirilmektedir (Krupp L. B. ve ark 1988, Armutlu K. ve ark 2007) (Ek-4).

### ***Beck Depresyon Ölçeği***

Hastaların depresif semptomlarının değerlendirilmesi amacıyla BDÖ kullanılmıştır. BDÖ 21 maddeden oluşmaktadır. Her bir maddede 0-3 puan arasında 4 cümle mevcuttur. Hastalardan son bir hafta içerisinde kendisini nasıl hissettiğiyle ilgili en uygun cümleyi seçmesi istenmektedir. Toplam skor 0 ile 63 arasında değişmektedir. Yüksek skor depresif semptom şiddetinin arttığını göstermektedir. Ölçeğin yapılan Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmasında klinik depresyonu saptamak için uygun kesme noktasının 17 puan olduğu belirtilmiştir. 18 puan ve üzeri



orta ve ileri depresyonu göstermektedir ( Beck A ve ark 1961, Richter P ve ark 1998, Hisli 1988) (Ek-5).

### ***Nottingham Sağlık Profili***

Hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi amacıyla NSP kullanılmıştır. NSP, hastaların sağlık problemlerini algılayışını ve bu problemlerin hastaların günlük yaşam aktivitelerine etkisini değerlendiren bir genel yaşam kalite anketidir. Ankette 38 madde bulunur; ağrı (8 madde), duygusal reaksiyonlar (9 madde), uyku (5 madde), sosyal izolasyon (5 madde), fiziksel aktivite (8 madde), enerji (3 madde) alt ölçekleri değerlendirilir. Hastalardan her maddeye evet ya da hayır şeklinde cevap vermeleri istenir. Her bir alt başlık 0 ila 100 puan arasında değerlendirilir. 0 puan en iyi sağlık profilini, 100 puan ise en kötü sağlık profilini yansıtır. Toplam NSP skoru ise alt ölçeklerdeki skorların toplanması ile elde edilmektedir (Essink-Bot ML ve ark 1997, Küçükdeveci AA ve ark 2000). Çalışmamızda NSP alt ölçekleri ve toplam NSP skoru değerlendirilmiştir (Ek-6).

### ***Pain Detect Ağrı Anketi***

PDAA ağrının nöropatik komponentlerinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Fizik muayene olmaksızın nöropatik ağrı belirti ve bulgularının değerlendirildiği; sensitivitesi, spesifisitesi ve pozitif prediktif değeri yüksek; basit, kendi kendine uygulanabilir bir ankettir. Anket dört bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde 0=ağrı yok, 10=maksimum ağrı olacak şekilde; değerlendirme anındaki, son dört haftadaki ortalama ve son dört haftadaki en şiddetli ağrının değerlendirilmesi istenmektedir. Bu bölüm ağrının varlığının değerlendirilmesi için kullanılmakta olup anket skoruna etki etmemektedir. İkinci bölümde hastadan, vücudundaki başlıca ağrı bölgelerini şekil üzerinde işaretlemesi istenir. Ağrı seyri ise şu şekilde değerlendirilir: ara ara hafif artma ve azalma gösteren sürekli ağrı (0 puan), ara ara çok şiddetli artış gösteren sürekli ağrı (-1 puan), aralarda tamamen düzelmeyen olduğu ağrı atakları (1 puan), ara ara belirgin artış ve azalma gösteren sürekli ağrı (1 puan). Üçüncü bölümde ağrının yayılıp yayılmadığı değerlendirilir. Yayılan ağrının olması 2 puan olarak değerlendirilir. Dördüncü ve son bölümde ise hastanın işaretlediği bölgelerde yanma, karıncalanma/iğnelenme, hafif dokunma ile ağrı, elektrik çarpması gibi ani ağrı atağı, sıcak veya soğuk ile ağrı, uyuşma, hafif dokunma ile ağrı varlığının; 0=hiç, 1=çok

hafif, 2=hafif, 3=orta derecede, 4=şiddetli, 5=çok şiddetli olacak şekilde değerlendirilmesi istenir. Dördüncü bölümde toplam skor 0 ile 35 arasında değişir. Son 3 bölümün puanları toplanarak toplam skor elde edilir. Toplam skor -1 ile 38 arasındadır. 12 puan ve altı nöropatik ağrı açısından negatif, 19 puan ve üzeri pozitif, 13-18 puan ise belirsiz olarak değerlendirilir. Anketin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmasında ise, mikst tip ağrısı olan hastalar dahil edildiğinde 14 kesme değerinin kullanılmasının uygun olacağı belirtilmiştir (Alkan H ve ark 2013). Çalışmamızda 15 ve üzeri pozitif kabul edilerek bu hastaların ağrılarının nöropatik komponenti olduğu kabul edilmiştir (Ek-7).

### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 20.0 (IBM Inc., ABD) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik veri karşılaştırmaları ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır. Sürekli verilerin analizinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde çift yönlü p değeri 0.05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

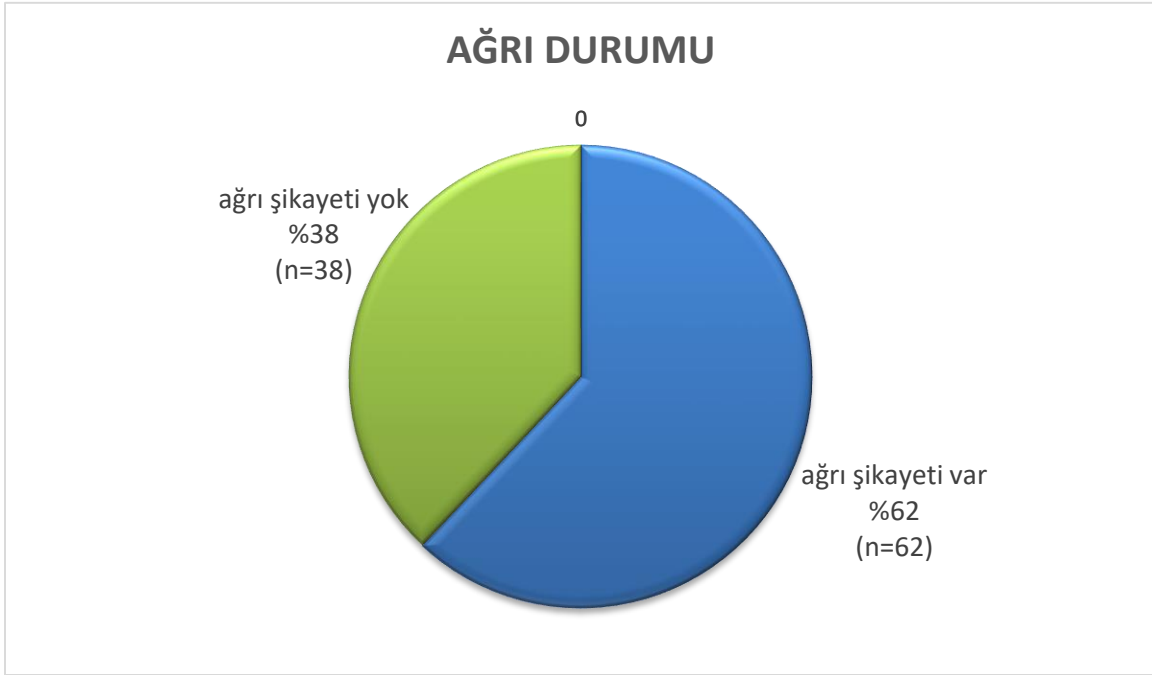
## 5. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 100 MS hastasının 82'si (%82) kadın, 18'i (%18) erkekti. Hastaların yaş ortalaması  $35,3 \pm 9,9$  idi. Hastaların öğrenim düzeyi değerlendirilirken; ilköğretim ve altı = düşük, ortaöğretim ve üzeri = yüksek öğrenim düzeyi olarak kabul edildi. Hastaların 45'i (%45) düşük, 55'i (%55) yüksek öğrenim düzeyine sahipti. Hastaların 33'ü (%33) bekar, 60'ı (%60) evli, 7'si (%7) daha önce evlenmişti. Aile desteği açısından; 1'i (%1) yalnız yaşıyor, 64'ü (%64) eşi ve/veya çocukları ile, 35'i (%35) ebeveynleri ile yaşıyordu (Tablo 5.1)

**Tablo 5.1 Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik verileri**

		<b>n=100 (%100)</b>
<b>Yaş</b>	Ort $\pm$ SD	35,3 $\pm$ 9,92
	Ortanca	34,50
	Min /Max	19,00 / 71,00
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	82 (%82)
	Erkek	18 (%18)
<b>Öğrenim</b>	Düşük	45 (%45)
	Yüksek	55 (%55)
<b>Medeni Durum</b>	Bekar	33 (%33)
	Evli	60 (%60)
	Daha önce evlenmiş	7 (%7)
<b>Aile Desteği</b>	Yalnız yaşıyor	1 (%1)
	Eşi ve/veya çocukları ile yaşıyor	64 (%64)
	Ebeveynleri ile yaşıyor	35 (%35)

Hastaların 62'sinin (%62) ağrı şikayeti varken, 38'inin (%38) yoktu(Şekil 5.1).



**Şekil5.1 :Ağrı Durumu**

## 5.1. Ağrı ile İlişkili Durumlar

### a) Sosyodemografik Verilerin Karşılaştırılması

Ağrısı olan hastaların yaş ortalaması  $35,96 \pm 9,49$ , olmayanların ise  $34,21 \pm 10,70$  idi. Ağrı şikayeti olan hastaların 51'i (%82,3) kadın, 11'i (%17,7) erkekti; olmayan hastaların 31'i (%81,6) kadın, 7'si (%18,4) erkekti. Ağrı şikayeti olan hastaların 34'ü (%54,8) düşük, 28'i (%45,2) yüksek; olmayan hastaların 11'i (%28,9) düşük, 27'si (%71,1) yüksek öğrenim düzeyine sahipti. Ağrı şikayeti olan hastaların 20'si (%32,2) bekar, 37'si (%59,7) evli, 5'i (%8,1) daha önce evlenmişti; olmayan hastaların 13'i (%34,2) bekar, 23'ü (%60,5) evli, 2'si (%5,3) daha önce evlenmişti. Ağrı şikayeti olan hastaların 40'ı (%64,5) eşi ve/veya çocukları ile, 22'si (%35,5) ebeveynleri ile yaşıyor; olmayan hastaların 1'i (%2,6) yalnız, 24'ü (%63,2) eşi ve/veya çocukları ile, 13'ü (%34,2) ebeveynleri ile yaşıyordu. Her iki grup; yaş ( $p=0,253$ ), cinsiyet ( $p=1,000$ ), medeni durum ( $p=0,863$ ) ve aile desteği ( $p=0,438$ ) açısından benzerdi. Öğrenim düzeyi düşük olan hastalarda ise ağrı şikayeti daha sık görülmekteydi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,014$ ). (Tablo 5.2).

**Tablo 5.2: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması**

		Ağrı şikayeti olan MS hastaları n=62 (%100)	Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları n=38 (%100)	p
Yaş	Ort ± SD	35,96 ± 9,49	34,21 ± 10,70	0,253
	Ortanca	35,00	32,50	
	Min /Max	19,00 / 60,00	19,00 / 71,00	
Cinsiyet	Kadın	51 (%82,3)	31 (%81,6)	1,000
	Erkek	11 (%17,7)	7 (%18,4)	
Öğrenim	Düşük	34 (%54,8)	11 (%28,9)	0,014
	Yüksek	28 (%45,2)	27 (%71,1)	
Medeni Durum	Bekar	20 (%32,3)	13 (%34,2)	0,863
	Evli	37 (%59,7)	23 (%60,5)	
	Daha önce evlenmiş	5 (%8,1)	2 (%5,3)	
Aile Desteği	Yalnız yaşıyor	0 (%0)	1 (%2,6)	0,438
	Eşi ve/veya çocukları ile yaşıyor	40 (%64,5)	24 (%63,2)	
	Ebeveynleri ile yaşıyor	22 (%35,5)	13 (%34,2)	

#### b) Hastalık Verilerin Karşılaştırılması

Çalışmamıza dahil edilen hastaların MS tiplerine bakılacak olursa; 20'si (%20) KİS, 54'ü (%54) ataklarla seyreden MS, 24'ü (%24) progresif seyreden MS, 2'si (%2) benign MS idi. Ağrı şikayeti olan hastaların 11'i (%17,7) KİS, 36'sı (%58,1) ataklarla seyreden MS, 14'ü (%22,6) progresif seyreden MS, 1'i (%1,6) benign MS iken ağrı şikayeti olmayan hastaların 9'u (%23,7) KİS, 18'i (%47,4) ataklarla seyreden MS, 10'u (%26,3) progresif seyreden MS, 1'i (%2,6) benign MS idi. MS tipi açısından gruplar homojen bulundu (p=0,759) (Tablo 5.3).

**Tablo 5.3: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların MS tiplerinin karşılaştırılması**

	<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları n=62 (%100)</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları n=38 (%100)</b>
<b>Klinik izole sendrom</b>	11 (%17,7)	9 (%23,7)
<b>Ataklarla seyreden MS</b>	36 (%58,1)	18 (%47,4)
<b>Progresif seyreden MS</b>	14 (%22,6)	10 (%26,3)
<b>Benign MS</b>	1 (%1,6)	1 (%2,6)

Çalışmaya katılan hastaların ortalama hastalık süresi  $68,60 \pm 53,01$  ay idi. Ağrı şikayeti olan hastaların ortalama hastalık süresi  $67,27 \pm 51,46$  ay; ağrı şikayeti olmayan hastaların ortalama hastalık süresi  $70,76 \pm 56,09$  aydı. Hastalık süresi açısından gruplar homojen bulundu ( $p=0,881$ ) (Tablo 5.4).

**Tablo 5.4: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların hastalık sürelerinin karşılaştırılması**

		<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları</b>
<b>Hastalık Süresi (ay)</b>	<b>Ort <math>\pm</math> SD</b>	$67,27 \pm 51,46$	$70,76 \pm 56,09$
	<b>Ortanca</b>	60,00	60,00
	<b>Min /Max</b>	0 / 214,00	1,00 / 216,00

Çalışmaya katılan hastaların 99'unda (%99) kranial, 27'sinde (%27) beyin sapı, 59'unda (%59) servikal, 24'ünde (%24) serebellumda MS plakları vardı. Ağrı şikayeti olan hastaların 61'inde (%98,4) kranial, 16'sında (%25,8) beyin sapı, 38'inde (%61,3) servikal, 17'sinde (%27,4) serebellumda; olmayan hastaların 38'inde (%100) kranial, 11'inde (%28,9) beyin sapı, 21'inde (%55,3) servikal, 7'sinde (%18,4) serebellumda MS plakları mevcuttu. Plak yerleşimi açısından gruplar homojen bulundu (Tablo 5.5).

**Tablo 5.5: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların plak yerleşimlerinin karşılaştırılması**

		<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları n=62 (%100)</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları n=38 (%100)</b>	<b>p</b>
<b>Plak Yerleşimi</b>	<b>Kranial</b>	61 (%98,4)	38 (%100)	1,000
	<b>Beyin sapı</b>	16 (%25,8)	11 (%28,9)	0,818
	<b>Servikal</b>	38 (%61,3)	21 (%55,3)	0,676
	<b>Serebellum</b>	17 (%27,4)	7 (%18,4)	0,345

### c) Ölçeklerin Karşılaştırılması

- **EDSS**

Çalışmamıza katılan hastaların ortalama EDSS skoru  $1,26 \pm 1,75$  idi. Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama EDSS skoru  $1,42 \pm 1,92$  iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının  $1,00 \pm 1,40$  idi. EDSS skoru açısından gruplar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,452$ ) (Tablo 5.6).

**Tablo 5.6: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların EDSS skorlarının karşılaştırılması**

		<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları</b>
<b>EDSS</b>	<b>Ort <math>\pm</math> SD</b>	$1,42 \pm 1,92$	$1,00 \pm 1,40$
	<b>Ortanca</b>	0	0
	<b>Min /Max</b>	0,00/ 9,00	0,00/ 5,00

- **FAS**

Çalışmamıza katılan hastaların ortalama FAS skoru  $4,83 \pm 0,72$  idi. Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama FAS skoru  $4,85 \pm 0,65$  iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının  $4,81 \pm 0,83$  idi. FAS skoru açısından gruplar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,802$ ) (Tablo 5.7).

**Tablo 5.7: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların FAS skorlarının karşılaştırılması**

		<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları</b>
<b>FAS</b>	<b>Ort ± SD</b>	4,85 ± 0,65	4,81 ± 0,83
	<b>Ortanca</b>	5,00	5,00
	<b>Min /Max</b>	0,00 /5,00	0,00 / 5,00

- **Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi**

Çalışmamıza katılan hastaların ortalama Barthel GYA İndeksi skoru 96,15 ± 14,69 idi. Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama Barthel GYA İndeksi skoru 95,32 ± 16,06 iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının 97,50 ± 12,23 idi. Barthel GYA İndeksi skoru açısından gruplar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,306) (Tablo 5.8).

**Tablo 5.8: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların Barthel GYA İndeksi skorlarının karşılaştırılması**

		<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları</b>
<b>Barthel GYA İndeksi</b>	<b>Ort ± SD</b>	95,32 ± 16,06	97,50 ± 12,23
	<b>Ortanca</b>	100,00	100,00
	<b>Min /Max</b>	0,00 / 100,00	25,00 / 100,00

- **Yorgunluk Şiddet Ölçeği**

Çalışmamıza katılan hastaların ortalama YŞÖ skoru 3,42 ± 2,35 idi. Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama YŞÖ skoru 4,31 ± 2,17 iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının 1,98 ± 1,87 idi. YŞÖ skoru ağrı şikayeti olan grupta olmayan gruba göre daha yüksek bulundu. Yorgunluk şiddetindeki bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001) (Tablo 5.9).



**Tablo 5.9: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların YŞÖ skorlarının karşılaştırılması**

		<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları</b>
<b>Yorgunluk Şiddet Skalası</b>	<b>Ort ± SD</b>	4,31 ± 2,17	1,98 ± 1,87
	<b>Ortanca</b>	4,82	1,94
	<b>Min /Max</b>	0,00 / 7,00	0,00 / 6,77

Ağrı şikayeti olan hastaların 24'ünün (%38,7) patolojik yorgunluğu var, 38'inin (%61,3) yoktu; ağrı şikayeti olmayan hastaların 6'sının (%15,8) patolojik yorgunluğu var, 32'sinin (%84,2) yoktu. Ağrı şikayeti olan grupta patolojik yorgunluğu olan hasta oranı daha fazla idi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ( $p<0,001$ ) (Tablo 5.10).

**Tablo 5.10: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastalarda patolojik yorgunluk durumunun karşılaştırılması**

	<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları n=62 (%100)</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları N=38 (%100)</b>
<b>Patolojik yorgunluk var</b>	24 (%38,7)	6 (%15,8)
<b>Patolojik yorgunluk yok</b>	38 (%61,3)	32 (%84,2)

- **Beck Depresyon Ölçeği**

Çalışmamıza katılan hastaların ortalama BDÖ skoru  $13,79 \pm 10,74$  idi. Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama BDÖ skoru  $17,29 \pm 10,02$  iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının  $8,07 \pm 9,45$  idi. BDÖ skoru ağrı şikayeti olan grupta olmayan gruba göre daha yüksek bulundu. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 5.11).

**Tablo 5.11: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların BDÖ skorlarının karşılaştırılması**

		<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları</b>
<b>Beck Depresyon Ölçeği</b>	<b>Ort ± SD</b>	17,29 ± 10,02	8,07 ± 9,45
	<b>Ortanca</b>	15,00	4,50
	<b>Min /Max</b>	1,00 /47,00	0,00 / 40,00

Ağrı şikayeti olan hastaların 25'inin (%40,3) orta/ileri düzey depresyonu var, 37'sinin (%59,7) yoktu; ağrı şikayeti olmayan hastaların 2'sinin (%10,5) orta/ileri düzey depresyonu var, 36'sinin (%89,5) yoktu. Ağrı şikayeti olan grupta orta/ileri düzey depresyonu olan hasta oranı daha fazla idi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,001) (Tablo 5.12).

**Tablo 5.12: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastalarda orta/ileri düzey depresyondurumunun karşılaştırılması**

	<b>Ağrı şikayeti olan MS hastaları n=62 (%100)</b>	<b>Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları N=38 (%100)</b>
<b>Depresyon var</b>	25 (%40,3)	2 (%10,5)
<b>Depresyon yok</b>	37 (%59,7)	36 (%89,5)

- **Nottingham Sağlık Profili**

Çalışmamıza katılan hastaların yaşam kaliteleri değerlendirildiğinde ortalama NSP duygusal reaksiyon alt ölçek skoru 31,39 ± 29,03, uyku alt ölçek skoru 23,01 ± 27,96, sosyal izolasyon alt ölçek skoru 24,55 ± 31,36, fiziksel aktivite alt ölçek skoru 22,91 ± 22,26, enerji alt ölçek skoru 55,64 ± 40,27 idi. Ortalama toplam NSP skoru ise 184,30 ± 130,63 idi. Ağrı şikayeti olmayan hastaların tümünün ağrı alt ölçek skoru 0 olduğu için, ağrı şikayeti olan ve olmayan hastalarda ağrı alt ölçek karşılaştırması istatistiksel analize dahil edilmemiştir. Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama NSP duygusal reaksiyonlar alt ölçek skoru 40,59 ± 29,63 iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının 16,37 ± 20,83 idi (p<0,001). Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama NSP uyku alt ölçek skoru 28,23 ± 28,71 iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının 14,50 ± 24,75 idi (p<0,001). Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama NSP sosyal izolasyon alt ölçek skoru 31,37 ± 33,18 iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının 13,42 ± 24,72 idi (p<0,001). Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama

NSP fiziksel aktivite alt ölçek skoru  $29,36 \pm 23,61$  iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının  $12,40 \pm 14,98$  idi ( $p < 0,001$ ). Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama NSP enerji alt ölçek skoru  $71,23 \pm 35,46$  iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının  $88,95 \pm 95,13$  idi ( $p < 0,001$ ). Ağrı şikayeti olan MS hastalarının ortalama toplam NSP skoru  $242,75 \pm 114,33$  iken, ağrı şikayeti olmayan MS hastalarının  $88,95 \pm 95,13$  idi ( $p < 0,001$ ). Ağrı şikayeti olmayan hastaların tümünün NSP ağrı alt skoru 0 olduğu için istatistiksel karşılaştırma yapılmadı. Tüm NSP alt ölçek skorları ve NSP toplam skoru ağrı şikayeti olan grupta daha yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,001$ ) (Tablo 5.13). Bu durum; ağrı şikayeti olan hastaların olmayanlara göre yaşam kalitelerinin tüm açılardan belirgin derecede düşük olduğunu göstermekteydi.

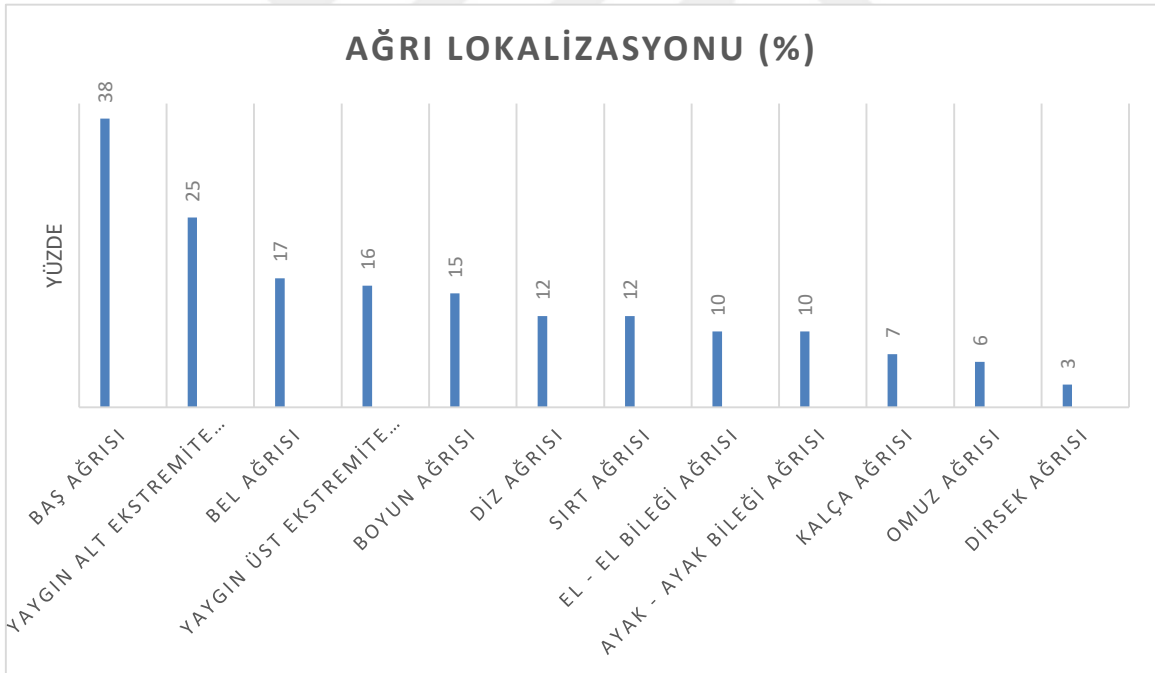
**Tablo 5.13: Ağrı şikayeti olan ve olmayan hastaların NSP alt ölçek ve toplam skorlarının karşılaştırılması**

		Ağrı şikayeti olan MS hastaları	Ağrı şikayeti olmayan MS hastaları	p
Duygusal Reaksiyonlar	Ort $\pm$ SD	40,59 $\pm$ 29,63	16,37 $\pm$ 20,83	<0,001
	Ortanca	38,38	11,24	
	Min /Max	0,00 / 100,00	0,00 / 100,00	
Uyku	Ort $\pm$ SD	28,23 $\pm$ 28,71	14,50 $\pm$ 24,75	0,007
	Ortanca	16,10	0,00	
	Min /Max	0,00 / 100,00	0,00 / 100,00	
Sosyal İzolasyon	Ort $\pm$ SD	31,37 $\pm$ 33,18	13,42 $\pm$ 24,72	0,004
	Ortanca	22,01	0,00	
	Min /Max	0,00 / 100,00	0,00 / 100,00	
Fiziksel Aktivite	Ort $\pm$ SD	29,36 $\pm$ 23,61	12,40 $\pm$ 14,98	<0,001
	Ortanca	22,74	11,20	
	Min /Max	0,00 / 100,00	0,00 / 67,16	
Enerji	Ort $\pm$ SD	71,23 $\pm$ 35,46	30,21 $\pm$ 34,55	<0,001
	Ortanca	100,00	24,00	
	Min /Max	0,00 / 100,00	0,00 / 100,00	
Toplam	Ort $\pm$ SD	242,75 $\pm$ 114,33	88,95 $\pm$ 95,13	<0,001
	Ortanca	245,85	78,77	
	Min /Max	29,47 / 553,88	0,00 / 452,36	

## 5.2. Ağrının Değerlendirilmesi

Hastaların ağrı şiddeti değerlendirildiğinde değerlendirme anındaki ortalama ağrı şiddeti 10 üzerinden  $2,05 \pm 2,91$ , son dört haftadaki ortalama ağrı şiddeti  $2,78 \pm 3,02$ , son 4 haftadaki en şiddetli ağrı şiddeti ise  $3,98 \pm 3,84$  idi.

Hastalar ağrı lokalizasyonuna göre değerlendirildiğinde en sık olarak baş ağrısı görülmekteydi. Tüm hastaların %38'inde baş ağrısı, %25'inde yaygın alt ekstremitte ağrısı, %17'sinde bel ağrısı, %16'sında yaygın üst ekstremitte ağrısı, %15'inde boyun ağrısı görülmekteydi. Bunları azalan sıklıkla diz (%12), sırt (%12), el-el bileği (%10), ayak-ayak bileği (%10), kalça (%7), omuz (%6), dirsek (%3) ağrısı takip etmekteydi (Şekil5.2). Ağrı şikayeti olan hastaların 55'i (%88,70) birden fazla bölgede ağrı tariflemekteydi.

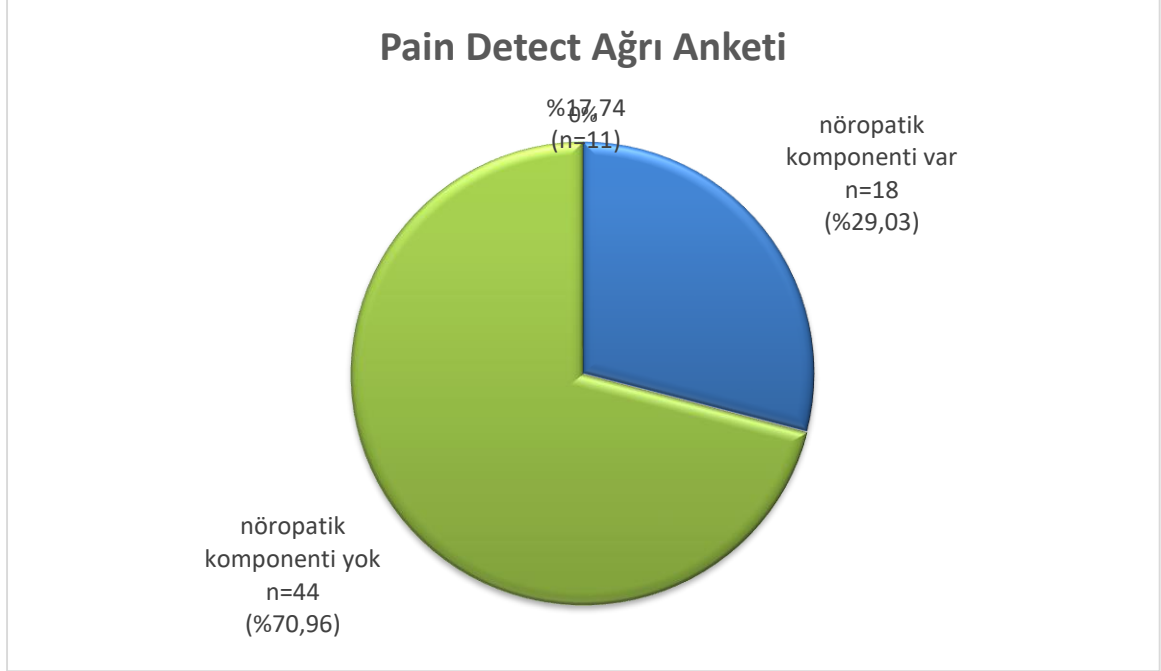


Şekil 5.2: Ağrı Lokalizasyonu

Çalışmaya dahil edilen hastaların 16'sında Lhermitte bulgusu pozitif idi. 3 hastada ağrılı tonik spazm, 1 hastada ise trigeminal nevralji vardı.

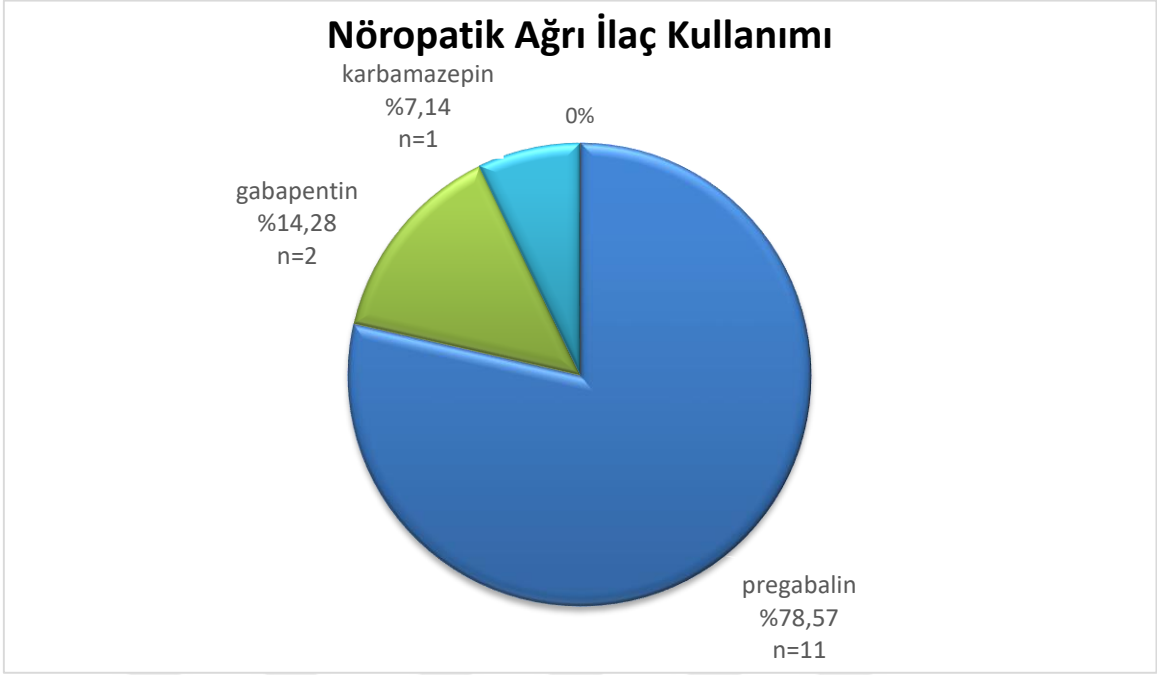
Ağrı şikayeti olan hastaların ağrılarının nöropatik komponentinin belirlenmesi amacıyla hastalara PDAA uygulandı. Hastalar buna göre pozitif (nöropatik

komponenti olan) ve negatif (nöropatik komponenti olmayan) olmak üzere iki gruba ayrıldı. 18 hasta (%29,03) pozitif, 44 hasta (%70,96) negatif grupta idi (Şekil 5.3).



**Şekil5.3: Pain Detect Ağrı Anketi**

Ağrı şikayeti olan hastaların 14'ü (%22,58) nöropatik ağrı için ilaç kullanıyordu. Bunların 11'i (%78,57) pregabalin, 2'si (%14,28) gabapentin, 1'i (%7,14) karbamazepin kullanmaktaydı (Şekil5.4). Antidepresan grubu ilaç veya ilaç kombinasyonu kullanan hastamız yoktu. İlaç kullanan hastaların, 4'ü (%28,57) pozitif, 10'u (%71,42) negatif grupta idi. Pozitif gruptaki hastaların yalnızca 4'ü (%22,22) nöropatik ağrı için ilaç kullanmaktaydı.



Şekil5.4: Nöropatik Ağrı İlaç Kullanımı

### 5.3. Nöropatik Ağrı ile İlişkili Durumlar

#### a) Sosyodemografik Verilerin Karşılaştırılması

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların yaş ortalaması  $34,77 \pm 11,22$ , negatif gruptaki hastaların  $36,45 \pm 8,78$  idi. Pozitif gruptaki hastaların 14'ü (%77,8) kadın, 4'ü (%22,2) erkek; negatif gruptaki hastaların 37'si (%84,1) kadın, erkek 7'si (%15,9) idi. Pozitif gruptaki hastaların 10'u (%29,4) düşük, 8'i (%28,6) yüksek; negatif gruptaki hastaların 24'ü (%70,6) düşük, 20'si (%71,4) yüksek öğrenim düzeyine sahipti. Pozitif gruptaki hastaların 6'sı (%33,3) bekar, 12'si (%66,7) evli idi, daha önce evlenmiş hasta yoktu; negatif gruptaki hastaların 14'ü (%31,8) bekar, 25'i (%56,8) evli, 5'i (%11,4) daha önce evlenmişti. Pozitif gruptaki hastaların 12'si (%66,7) eşi ve/veya çocukları ile, 6'sı (%33,3) ebeveynleri ile; negatif gruptaki hastaların 28'i (%63,6) eşi ve/veya çocukları ile, 16'sı (%36,4) ebeveynleri ile yaşıyordu. Her iki grup; yaş ( $p=0,470$ ), cinsiyet ( $p=0,715$ ), öğrenim düzeyi ( $p=1,000$ ), medeni durum ( $p=0,323$ ) ve aile desteği ( $p=1,000$ ) açısından benzerdi. (Tablo 5.14)

**Tablo 5.14: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması**

		<b>Pozitif n=18 (%100)</b>	<b>Negatif n=44 (%100)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	Ort ± SD	34,77 ± 11,22	36,45 ± 8,78	0,470
	Ortanca	34,00	35,00	
	Min /Max	19 / 58	21 /60	
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	14 (%77,8)	37 (%84,1)	0,715
	Erkek	4 (%22,2)	7 (%15,9)	
<b>Öğrenim Düzeyi</b>	Düşük	10 (%29,4)	24 (%70,6)	1,000
	Yüksek	8 (%28,6)	20 (%71,4)	
<b>Medeni Durum</b>	Bekar	6 (%33,3)	14 (%31,8)	0,323
	Evli	12 (%66,7)	25 (%56,8)	
	Daha önce evlenmiş	0 (%0)	5 (%11,4)	
<b>Aile Desteği</b>	Yalnız yaşıyor	0 (%0)	0 (%0)	1,000
	Eşi ve/veya çocukları ile yaşıyor	12 (%66,7)	28 (%63,6)	
	Ebeveynleri ile yaşıyor	6 (%33,3)	16 (%36,4)	

#### **b) Hastalık Verilerin Karşılaştırılması**

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların 1'i (%5,6) KİS, 14'ü (%77,8) ataklarla seyreden MS, 2'si (%11,1) progresif seyreden MS, 1'i (%5,6) benign MS; negatif gruptaki hastaların 10'u (%22,7) KİS, 22'si (%50,0) ataklarla seyreden MS, 12'si (%27,3) progresif seyreden MSti, negatif grupta benign MS hastası yoktu. Her iki grup MS tipi açısından benzerdi (p=0,520) (Tablo 5.15).



**Tablo 5.15: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların MS tiplerinin karşılaştırılması**

	<b>Pozitif</b> <b>n=18 (%100)</b>	<b>Negatif</b> <b>n=44 (%100)</b>
<b>Klinik izole sendrom</b>	1 (%5,6)	10 (%22,7)
<b>Ataklarla seyreden MS</b>	14 (%77,8)	22 (%50,0)
<b>Progresif seyreden MS</b>	2 (%11,1)	12 (%27,3)
<b>Benign MS</b>	1 (%5,6)	0 (%0)

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların ortalama hastalık süresi  $74,16 \pm 52,30$  ay, negatif gruptaki hastaların ortalama hastalık süresi  $64,45 \pm 51,46$  aydı. Hastalık süresi açısından her iki grup benzer bulundu ( $p=0,489$ ) (Tablo 5.16).

**Tablo 5.16: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların hastalık sürelerinin karşılaştırılması**

		<b>Pozitif</b>	<b>Negatif</b>
<b>Hastalık Süresi (ay)</b>	<b>Ort <math>\pm</math> SD</b>	$74,16 \pm 52,30$	$64,45 \pm 51,46$
	<b>Ortanca</b>	78,00	54,00
	<b>Min /Max</b>	1 / 192	0 / 214

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların 18'inin (%100) kranial, 5'inin (%27,8) beyin sapı, 11'inin (%61,1) servikal, 6'sının (%33,3) serebellumda; negatif gruptaki hastaların 43'ünün (%97,7) kranial, 11'inin (%25) beyin sapı, 27'sinin (%61,4) servikal, 11'inin (%25) serebellumda MS plakları mevcuttu. Plak yerleşimleri açısından gruplar benzerdi (Tablo 5.17).

**Tablo 5.17: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların plak yerleşimlerinin karşılaştırılması**

		<b>Pozitif</b> n=18 (%100)	<b>Negatif</b> n=44 (%100)	<b>p</b>
<b>Plak</b> <b>Yerleşimi</b>	<b>Kranial</b>	18 (%100)	43 (%97,7)	1,000
	<b>Beyin sapı</b>	5 (%27,8)	11 (%25)	1,000
	<b>Servikal</b>	11 (%61,1)	27 (%61,4)	1,000
	<b>Serebellum</b>	6 (%33,3)	11 (%25)	0,541

### c) Ölçeklerin Karşılaştırılması

- **EDSS**

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların ortalama EDSS skoru  $1,44 \pm 2,43$ , negatif gruptaki hastaların  $1,42 \pm 1,70$  idi. EDSS skoru açısından grupşar benzerdi ( $p=0,514$ ) (Tablo 5.18).

**Tablo 5.18: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların EDSS skorlarının karşılaştırılması**

		<b>Pozitif</b>	<b>Negatif</b>
<b>EDSS</b>	<b>Ort <math>\pm</math> SD</b>	$1,44 \pm 2,43$	$1,42 \pm 1,70$
	<b>Ortanca</b>	0	1
	<b>Min /Max</b>	0 / 9	0 / 7,5

- **FAS**

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların ortalama FAS skoru  $4,82 \pm 0,72$ , negatif gruptaki hastaların  $4,86 \pm 0,63$  idi. FAS skoru açısından gruplar benzerdi ( $p=0,910$ ) (Tablo 5.19).

**Tablo 5.19: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların FAS skorlarının karşılaştırılması**

		Pozitif	Negatif
FAS	Ort ± SD	4,82 ± 0,72	4,86 ± 0,63
	Ortanca	5,00	5,00
	Min /Max	2,00 / 5,00	1,00 / 5,00

- **Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi**

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların ortalama Barthel GYA İndeksi skoru  $91,66 \pm 25,72$ , negatif gruptaki hastaların  $96,81 \pm 9,82$  idi. Barthel GYA İndeksi skoru açısından gruplar benzerdi ( $p=0,470$ ) (Tablo 5.20).

**Tablo 5.20: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların Barthel GYA İndeksi skorlarının karşılaştırılması**

		Pozitif	Negatif
Barthel GYA İndeksi	Ort ± SD	91,66 ± 25,72	96,81 ± 9,82
	Ortanca	100	100
	Min /Max	0,00 / 100,00	40,00 /100,00

- **Yorgunluk Şiddet Ölçeği**

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların ortalama YŞÖ skoru  $5,67 \pm 1,25$ , negatif gruptaki hastaların  $3,75 \pm 2,24$  idi. YŞÖ skoru pozitif grupta daha yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,002$ ) (Tablo 5.21).

**Tablo 5.21: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların YŞÖ skorlarının karşılaştırılması**

		Pozitif	Negatif
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	Ort ± SD	5,67 ± 1,25	3,75 ± 2,24
	Ortanca	6,05	4,05
	Min /Max	2,88 / 7,00	0,00 / 7,00

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların 16'sının (%88,9), negatif gruptaki hastaların 22'sinin (%50,0) patolojik düzeyde yorgunluğu vardı. Patolojik düzeyde yorgunluğu olan hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif grupta daha fazlaydı (p=0,004) (Tablo 5.22).

**Tablo 5.22: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların patolojik yorgunluk durumunun karşılaştırılması**

	<b>Pozitif</b> n=18 (%100)	<b>Negatif</b> n=44 (%100)
<b>Patolojik yorgunluk var</b>	16 (%88,9)	22 (%50,0)
<b>Patolojik yorgunluk yok</b>	2 (%11,1)	22 (%50,0)

- **Beck Depresyon Ölçeği**

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların ortalama BDÖ skoru  $20,72 \pm 10,32$ , negatif gruptaki hastaların  $15,88 \pm 9,66$  idi. BDÖ skoru açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,115) (Tablo 5.23).

**Tablo 5.23: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların BDÖ skorlarının karşılaştırılması**

		<b>Pozitif</b>	<b>Negatif</b>
<b>BDÖ</b>	<b>Ort <math>\pm</math> SD</b>	20,72 $\pm$ 10,32	15,88 $\pm$ 9,66
	<b>Ortanca</b>	18,00	14,00
	<b>Min /Max</b>	10,00 / 47,00	1,00 / 43,00

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların 10'unun (%55,8), negatif gruptaki hastaların 15'inin (%50,0) orta/ileri düzeyde depresyonu vardı. İki grup bu açıdan karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,157) (Tablo 5.24).

**Tablo 5.24: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların orta/ileri düzey depresyon durumunun karşılaştırılması**

	<b>Pozitif n=18 (%100)</b>	<b>Negatif n=44 (%100)</b>
<b>Depresyon var</b>	10 (%55,8)	15 (%34,1)
<b>Depresyon yok</b>	8 (%44,4)	29 (%65,9)

- **Nottingham Sağlık Profili**

PDAA'ya göre pozitif gruptaki hastaların ortalama NSP ağrı alt ölçek skoru  $57,36 \pm 33,68$ , negatif gruptaki hastaların  $34,72 \pm 22,87$  idi ( $p=0,012$ ). NSP duygusal reaksiyonlar alt ölçek skor; pozitif gruptaki hastalarda  $48,06 \pm 26,18$ , negatif gruptaki hastalarda  $37,53 \pm 30,69$  idi ( $p=0,140$ ). NSP uyku alt ölçek skoru; pozitif gruptaki hastalarda  $38,77 \pm 30,29$ , negatif gruptaki hastalarda  $23,92 \pm 27,22$  idi ( $p=0,083$ ). NSP sosyal izolasyon alt ölçek skoru; pozitif gruptaki hastalarda  $38,76 \pm 34,91$ , negatif gruptaki hastalarda  $28,35 \pm 32,36$  idi ( $p=0,242$ ). NSP fiziksel aktivite alt ölçek skoru; pozitif gruptaki hastalarda  $34,23 \pm 25,10$ , negatif gruptaki hastalarda  $27,37 \pm 22,97$  idi ( $p=0,247$ ). NSP enerji alt ölçek skoru; pozitif gruptaki hastalarda  $81,77 \pm 30,27$ , negatif gruptaki hastalarda  $66,92 \pm 36,82$  idi ( $p=0,154$ ). Toplam NSP skoru; pozitif gruptaki hastalarda  $298,70 \pm 128,30$ , negatif gruptaki hastalarda  $219,86 \pm 100,93$  idi ( $p=0,011$ ) (Tablo 5.25).

**Tablo 5.25: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların NSP alt ölçek ve toplam skorlarının karşılaştırılması**

		Pozitif	Negatif	p
Ağrı	Ort ± SD	57,36 ± 33,68	34,72 ± 22,87	<b>0,012</b>
	Ortanca	56,74	26,01	
	Min /Max	0,00 / 100,00	0,00 / 100,00	
Duygusal Reaksiyonlar	Ort ± SD	48,06 ± 26,18	37,53 ± 30,69	0,140
	Ortanca	51,99	33,75	
	Min /Max	7,08 / 86,01	0,00 / 100,00	
Uyku	Ort ± SD	38,77 ± 30,29	23,92 ± 27,22	0,083
	Ortanca	43,71	16,10	
	Min /Max	0,00 / 77,63	0,00 / 100,00	
Sosyal İzolasyon	Ort ± SD	38,76 ± 34,91	28,35 ± 32,36	0,242
	Ortanca	29,05	21,07	
	Min /Max	0,00 / 100,00	0,00 / 100,00	
Fiziksel Aktivite	Ort ± SD	34,23 ± 25,10	27,37 ± 22,97	0,247
	Ortanca	32,41	22,16	
	Min /Max	0,00 / 100,00	0,00 / 100,00	
Enerji	Ort ± SD	81,77 ± 30,27	66,92 ± 36,82	0,154
	Ortanca	100,00	63,20	
	Min /Max	0,00 / 100,00	0,00 / 100,00	
Toplam	Ort ± SD	298,70 ± 128,30	219,86 ± 100,93	<b>0,011</b>
	Ortanca	330,49	201,45	
	Min /Max	29,47 / 553,88	57,06 / 452,47	

Hastaların ağrı şiddeti 10 üzerinden değerlendirildiğinde; değerlendirme anındaki ortalama ağrı şiddeti pozitif grupta  $5,61 \pm 2,95$ , negatif grupta  $2,36 \pm 2,64$ ; son dört haftadaki ortalama ağrı şiddeti pozitif grupta  $8,72 \pm 1,70$ , negatif grupta  $5,47 \pm 2,67$ ; son 4 haftadaki en şiddetli ağrı şiddeti pozitif grupta  $6,66 \pm 2,16$ , negatif grupta  $3,59 \pm 2,32$  idi. Her üç durumda da ağrı şiddeti pozitif grupta daha yüksekti ve bu yüksekli istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,001$ ) (Tablo 5.26).

**Tablo 5.26: PDAA pozitif ve negatif gruptaki hastaların ağrı şiddetlerinin karşılaştırılması**

		<b>Pozitif</b>	<b>Negatif</b>	<b>p</b>
<b>Değerlendirme anındaki ağrı düzeyi</b>	<b>Ort ± SD</b>	5,61 ± 2,95	2,36 ± 2,64	<0,001
	<b>Ortanca</b>	6,00	1,50	
	<b>Min /Max</b>	0,00 /10,00	0,00 / 10,00	
<b>Son 4 haftada en şiddetli ağrı</b>	<b>Ort ± SD</b>	8,72 ± 1,70	5,47 ± 2,67	<0,001
	<b>Ortanca</b>	9,00	5,00	
	<b>Min /Max</b>	4,00 / 10,00	0,00 / 10,00	
<b>Son 4 haftada ortalama ağrı</b>	<b>Ort ± SD</b>	6,66 ± 2,16	3,59 ± 2,32	<0,001
	<b>Ortanca</b>	7,50	3,00	
	<b>Min /Max</b>	3,00 / 10,00	0,00 / 10,00	

## 6. TARTIŞMA

MS; genç erişkinlerde sık görülen, özürllülüğe neden olabilen, kronik inflamatuvar nörodejeneratif bir santral sinir sistemi hastalığıdır. MS hastalarında yürüme bozuklukları, spastisite, bilişsel bozukluklar, yorgunluk, duygulanım bozuklukları, ağrı, mesane ve bağırsak problemleri gibi sorunlar görülebilmektedir.

Ağrı, MS'nin karakteristik belirtilerinden biri olmamakla birlikte hastanın ruhsal durumunu, sosyal hayatını, günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkilemekte, hastanın yaşam kalitesini bozmaktadır. Hastalarda hem nöropatik hem nosiseptif ağrı görülmektedir.

Bizim çalışmamızda da hastaların %62'sinde ağrı şikayeti mevcuttu. Ağrı ile ilişkili faktörler açısından incelendiğinde, yaş, cinsiyet, medeni durum ve aile desteği; ağrı ile ilişkili bulunmadı. Bu durum Svendsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerlik gösterirken (Svendsen KB ve ark 2005); kadın cinsiyetin (Solaro C ve ark, 2018) ve ileri yaşın (O'connor AB ve ark 2008, Solaro C ve ark 2018) ağrı ile ilişkili faktörler olduğunu belirten çalışmalarla farklılık göstermekteydi.

Çalışmamızda düşük öğrenim düzeyine sahip hastalarda ağrı şikayetinin daha sık olduğu, öğrenim düzeyi arttıkça ağrı şikayetinin azaldığı bulundu. Öğrenim düzeyinin MS hastalarında ağrıya etkisi açısından literatürdeki çalışmalara bakacak olursak Güven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağrılı ve ağrısız grupta bu açıdan bir fark yokken (Güven ŞŞ ve ark 2016), Hadjimichael ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, bizim çalışmamızla benzer şekilde düşük öğrenim düzeyi ile ağrı ilişkili bulunmuştur (Hadjimichael O ve ark 2007).

Grau–Lopez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağrının; progresif tip MS, spinal kord tutulumu, uzun hastalık süresi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ağrısı olan grupta MR'da spinal kordda lezyon görülme oranı %84,3 iken ağrısı olmayan grupta bu oran %15,7 olarak bulunmuştur. Ancak spinal kord tutulumunda kordun tutulan bölgeleri ile ağrı arasında bir ilişki bulunamamıştır (Grau–Lopez L ve ark 2011). Österberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, santral ağrısı olan 64 MS hastası MR ile değerlendirilmiş ve tüm hastalarda beyinde lezyonların mevcut olduğu, plakların genellikle periventriküler yerleşimli olduğu görülmüştür. Korpus kallozum, pons,



medulla oblongata ve serebellumda da plaklar görülmüştür. 21 hastada ayrıca medial ve/veya lateral talamik bölgede küçük hiperintensiteler görülmüştür. 49 hastada spinal kordda (servikal veya torasik) MS plakları saptanmıştır. Ancak elde edilen verilerle santral ağrı ile plak yerleşimi arasındaki ilişki açısından bir sonuca ulaşamamıştır (Österberg A ve ark 2005). O'Connor ve arkadaşlarının yaptığı derlemede ise uzun hastalık süresinin ağrı ile ilişkili olduğu, RRMS'de ağrı riskinin düşük olduğu belirtilmiştir (O'Connor AB ve ark 2008). Bizim çalışmamızda ise, ağrı şikayeti olan hastalarla olmayan hastalar arasında MS tipi, hastalık süresi, plak yerleşimi açısından fark bulunmadı.

Literatürdeki çalışmalarda genellikle artan özürüllükle birlikte ağrının arttığı belirtilse de (O'Connor AB ve ark 2008, Grau-Lopez L ve ark 2011, Akpınar ve ark 2014, Solaro C ve ark 2018) bizim çalışmamızda, Svendsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma (Svendsen K B ve ark 2005) ile benzer şekilde EDSS skoru ile ağrı arasında ilişki bulunmamıştır.

Çalışmamızda ağrı şikayeti olan hastalarla olmayanlar arasında FAS ve Barthel GYA İndeksi skorları açısından fark yoktu. Newland ve arkadaşlarının yaptığı, 40 RRMS hastası ve 40 sağlıklı kadının dahil edildiği bir çalışmada ise; ağrının MS hastalarında iki kat sıklıkta görüldüğü (%67-%33), ağrı şiddetinin MS hastalarında iki kat fazla olduğu ve ağrı şikayetinin MS hastalarının genel aktivitelerini sağlıklılara göre daha fazla etkilediği görülmüştür (Newland PK ve ark 2009).

Çalışmamızda yorgunluk ve depresif duygudurumu ağrı ile ilişkili bulunmuştur. Ağrı şikayeti olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında, ağrı şikayeti olan grupta; ortalama yorgunluk şiddet skorlarının daha yüksek olduğu, patolojik yorgunluğu olan hasta sayısının daha fazla olduğu, ortalama BDÖ skorlarının ise daha yüksek olduğu bulunmuştur. Brochet ve arkadaşlarının yaptığı iki yıllık prospektif çalışmada; hastaların iki yıl sonraki ağrı durumlarının, hastalık başlangıcındaki depresyon skoru ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Brochet B ve ark 2009). Akpınar ve arkadaşlarının hastanemizde yaptığı çalışmada olguların %54'ünde depresyon saptanmış, bu hastaların ağrı değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (Akpınar Z ve ark 2014). Young ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada; 7 yıllık takipte

hastaların ağrı tipinin ve ortalama ağrı skorlarının başlangıç ile benzer olduğu ancak hastaların ağrısını daha sık olarak ‐olabileceğın en kötüsü‐ olarak değerlendirildiği görölmüş ve bu durum, kronik ağrının emosyonel komponentlerinin olması ile açıklanmıştır (Young J ve ark 2017). Güven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ağrının yorgunluk ve depresyon ile ilişkisi değerlendirilmiş olup, ağrısı olan ve olmayan gruplar arasında depresyon şiddeti arasında fark yokken ağrılı hastalarda yorgunluk şiddetinin daha fazla olduğu bulunmuştur (Güven ŞŞ ve ark 2016).

Çalışmamızda yaşam kalitesi değerlendirmesi amacıyla NSP kullanılmış olup ağrı şikayeti olan hastalarda olmayanlara göre tüm NSP alt ölçeklerinin (ağrı, duygusal reaksiyonlar, uyku, sosyal izolasyon, fiziksel aktivite, enerji) daha fazla etkilendiği görölmüş ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ağrı şikayetinin yorgunluk ve depresyon ile ilişkili bulunması ve bu hastaların yaşam kalitelerinin daha düşük olması literatürdeki diğer çalışmalar ile örtüşmektedir (Svendsen K B ve ark 2005, Kalia L V ve ark 2005, Forbes A ve ark 2006, O’connor A.B. ve ark 2008, Grau–Lopez L ve ark 2011, Young J ve ark 2017).

Çalışmamıza dahil edilen hastalar ağrı lokalizasyonu açısından değerlendirildiğinde, en sık olarak baş ağrısı görölmekteydi. Tüm hastaların %38’inde baş ağrısı, %25’inde yaygın alt ekstremite ağrısı, %17’sinde bel ağrısı, %16’sında yaygın üst ekstremite ağrısı, %15’inde boyun ağrısı görölmekteydi. Bunları azalan sıklıkla diz, sırt, el-el bileği, ayak-ayak bileği, kalça, omuz ve dirsek ağrısı takip etmekteydi. Yapılan bir derlemede, MS hastalarında baş ağrısı riskinin arttığı, hastaların %50’den fazlasında görölebildiği bildirilmektedir (La Mantia 2009). Hastanemizde yapılan çalışmada ise baş ağrısı, hastaların %47’sinde görölmüştür (Akpınar ve ark 2014). Yapılan bazı çalışmalarda ise en sık ağrı lokalizasyonunun alt ekstremiteler olduğu belirtilmiştir (Svendsen KB ve ark 2005, Güven ŞŞ ve ark 2014). Literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde çalışmamızda ağrısı olan hastaların büyük çoğunluğu birden fazla bölgede ağrı tariflemekteydi (Svendsen KB ve ark 2005, Grau–Lopez L ve ark 2011).

Çalışmamızda ağrı şikayeti olan hastaların ağrı karakterinin belirlenmesi amacıyla hastalara Pain Detect Ağrı Anketi uygulandı. Buna göre 18 hastanın

(%29,03) ağrısının nöropatik komponenti varken, 44 hastanın (%70,96) ağrısının nöropatik komponenti yoktu.

Ağrı şikayeti olan hastaların 14'ü (%22,58) nöropatik ağrı için ilaç kullanıyordu. Bunların 11'i (%78,57) pregabalin, 2'si (%14,28) gabapentin, 1'i (%7,14) karbamazepin kullanmaktaydı. Antidepresan grubu ilaç veya ilaç kombinasyonu kullanan hastamız yoktu. İlaç kullanan hastaların, 4'ünün (%28,57) ağrısının nöropatik komponenti varken, 10'unun (%71,42) yoktu. Biz bu durumu, hastaların şikayetlerinin ilaçlara bağlı olarak belirgin düzeyde azalmasına bağladık. Ağrısının nöropatik komponenti olan hastaların ise yalnızca 4'ü (%22,22) nöropatik ağrı için ilaç kullanmaktaydı. Literatürde de benzer şekilde hastaların ağrı şikayetleri olmasına rağmen buna yönelik ilaç kullanımının oldukça düşük olduğu görülmüştür Kalia ve ark'nın 99 MS hastası ile yaptığı çalışmada hastaların %68,7'sinin ağrılı semptomları olmasına rağmen ağrıya yönelik tedavi alan hasta oranının %26,3 olduğu bildirilmiştir (Kalia LV ve ark 2005). Grau-Lopez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ağrı semptomu için hastaların sadece %38'inin tedavi aldığı, en sık olarak %42 oranında NSAII kullanıldığı, bunu %27 ile antikonvulzanların ve %7 ile homeopatik ilaçların takip ettiği gözlenmiştir (Grau-Lopez L ve ark 2011). Bir başka çalışmada ise nöropatik ağrısı olan hastaların yalnızca yarısının (79/159) medikal tedavi aldığı belirtilmiştir (Solaro ve ark 2018). Çalışmamızda belirgin nöropatik ağrısı olan hastalarda bu şikayete yönelik ilaç kullanım oranının bu kadar düşük olması, hastaların kontrolleri sırasında gerek hekim gerekse hasta tarafından ağrı şikayetinin göz ardı edildiğini göstermektedir. Elbette hastaların birincil olarak hastalıklarının tedavisinin yapılması gerekmektedir. Ancak, hastaların yaşam kalitelerini, sosyal ilişkilerini olumsuz yönde etkileyen, üretkenliğini düşüren semptomların da mutlaka hekimler tarafından sorgulanması ve tedavilerinin aksatılmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Lhermitte belirtisi %16 oranında pozitif bulundu. 3 hastada ağrılı tonik spazm, 1 hastada ise trigeminal nevralsi vardı. O' Connor ve arkadaşları tarafından yapılan derlemede ise hastaların %40'ında hastalık sürecinde Lhermitte belirtisiyle karşılaşıldığı belirtilmiştir. Lhermitte belirtisi olan hastaların ¼'ünün bu semptomu doktorlarına hiç söylemediği ve hastaların hiçbirinin bu semptom için tedavi talep etmediği görülmüştür. Lhermitte belirtisi sıklıkla 4-6 hafta içinde

kaybolmakta, bazen tekrarlayabilmektedir. Genellikle MS atakları sırasında tekrarlamaktadır (O'Connor AB ve ark 2008).

Nöropatik ağrı ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde ise nöropatik ağrısı olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, öğrenim düzeyi, medeni durum, aile desteği, MS tipi, hastalık süresi, plak yerleşimi, fonksiyonellik, özürlülük, günlük yaşam aktiviteleri, depresyon açısından farklılık saptanmadı. Solaro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nöropatik ağrı ile ilişkili tek faktör olarak EDSS skoru bulunmuşken (Solaro C ve ark 2018), bizim çalışmamızda iki grup arasında EDSS açısından fark yoktu. Ferraro D ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da nöropatik ağrısı olan hastaların ağrı şiddetlerinin daha fazla olduğu gözlemlendi (Ferraro D ve ark 2018). Çalışmamızda nöropatik ağrısı olan hastaların yorgunluk şiddetlerinin daha fazla olduğu, patolojik düzeyde yorgunluğu olan hasta sayısının bu grupta daha fazla olduğu ve bu hastaların yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu bulundu.

### **Kısıtlılıklar**

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri kesitsel bir çalışma olmasıdır. Hastaların ağrı semptomlarının zaman içerisinde nasıl değişiklikler gösterdiği, ilerleyici olup olmadığı değerlendirilememiştir. Bir başka kısıtlılık ise çalışmamızın tek merkezli bir çalışma olarak yapılmasıdır. Her ne kadar hastanemize farklı illerden başvurular olsa da genel olarak belirli bir bölgede yaşayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ancak MS coğrafi özelliklerle değişiklik gösterebilen bir hastalık olduğu için başka bölgelerde yaşayan MS hastaları için sonuçlar farklılık gösterebilir. Ek olarak ataklarla seyreden MS'de atak veya remisyon durumu gözetilmeden hastaların tümü çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle atak durumunun ağrıya etkili olup olmadığı konusunda yorum yapılamamıştır.

## 7. SONUÇLAR

MS genç popülasyonda sık görülen, özürölülüğe neden olabilen bir hastalıktır. Ağrı ise bu hastaların günlük yaşamlarını ve yaşam kalitelerini etkileyen, sık rastlanan, önemli bir semptomdur.

Çalışmamızın sonuçlarına genel olarak bakacak olursak, ağrı ve nöropatik ağrı MS'de sık görülen bir semptomdur. Yaş, cinsiyet, medeni durum, aile desteği, MS tipi, hastalık süresi, plak yerleşimi, özürölülük, fonksiyonellik, günlük yaşam aktiviteleri; ağrı ile ilişkilendirilememiştir. Düşük öğrenim düzeyine sahip hastalarda ağrı semptomunun daha sık olduğu görülmüştür. Ek olarak ağrı; artmış yorgunluk, depresif duygudurumu ve azalmış yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Nöropatik ağrının ise artmış ağrı şiddeti, yorgunluk ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Nöropatik ağrının sık görülmesine ve yaşam kalitesini etkilemesine rağmen buna yönelik tedavi alan hasta sayısının oldukça az olduğu gözlenmiştir.

İleride yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalar ile MS hastalığında ağrı risk faktörlerinin daha net olarak belirlenebileceği ve farkındalığın artırılması ile hastaların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen bu semptomun tedavisinin daha doğru bir şekilde yapılacağı kanaatindeyiz.

## 8. KAYNAKLAR

- Alkan, H., Ardic, F., Erdogan, C., Sahin, F., Sarsan, A., & Findikoglu, G. (2013). Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study. *Pain Medicine*, 14(12), 1933-1943.
- Akpınar, Z., Tokgöz, O. S., & Gümüş, H. (2014). Multipl Sklerozda Ağrı ve Klinik Özelliklerle İlişkisi. *Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi*, 20(3).
- Armutlu, K., Korkmaz, N. C., Keser, I., Sumbuloglu, V., Akbiyik, D. I., Guney, Z., & Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 30(1), 81-85.
- Ascherio, A., Munger, K. L., White, R., Köchert, K., Simon, K. C., Polman, C. H., ... & Edan, G. (2014). Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA neurology*, 71(3), 306-314.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, 4(6), 561-571.
- Brochet, B., Deloire, M. S., Ouallet, J. C., Salort, E., Bonnet, M., Jové, J., & Petry, K. G. (2009). Pain and quality of life in the early stages after multiple sclerosis diagnosis: a 2-year longitudinal study. *The Clinical journal of pain*, 25(3), 211-217.
- Collin, C., Wade, D. T., Davies, S., & Horne, V. (1988). The Barthel ADL Index: a reliability study. *International disability studies*, 10(2), 61-63.
- Çelik, B. (2012). Nöropatik Ağrı Nedenleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics*, 5(1), 6-10.
- Demir, H. (2011). Ağrının Anatomisi ve Fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation Special Topics*, 4(3), 1-5.
- Dilek B. Mültipl Skleroz ve Rehabilitasyonu. In Beyazova M. Kutsal Y.G. (Editörler), *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2016*, p2333-2345.
- Ebers, G. C., Sadovnick, A. D., & Risch, N. J. (1995). A genetic basis for familial aggregation in multiple sclerosis. *Nature*, 377(6545), 150.
- Eraksoy, M., Bulut, S., Alp, R. Multipl Skleroz. Emre M (ed). *Nöroloji Temel Kitabı. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2013*. P1111-1136.
- Essink-Bot, M. L., Krabbe, P. F., Bonsel, G. J., & Aaronson, N. K. (1997). An empirical comparison of four generic health status measures: the Nottingham Health Profile, the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey, the COOP/WONCA charts, and the EuroQol instrument. *Medical care*, 35(4), 522-537.
- Fabian, M. T., Krieger, S. C., Lublin, F. D. Multiple Sclerosis and Other Inflammatory Demyelinating Diseases of the Central Nervous System. In: Daroff, R. B., Jankovic, J., Mazziotta, J. C., Pomeroy, S. L. (eds) *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 7<sup>th</sup> ed. 2016. p1159-1186.
- Ferraro, D., Plantone, D., Morselli, F., Dallari, G., Simone, A. M., Vitetta, F., ... & Mirabella, M. (2018). Systematic assessment and characterization of chronic pain in multiple sclerosis patients. *Neurological Sciences*, 39(3), 445-453.
- Finnerup, N. B., Attal, N., Haroutounian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R. H., ... & Kamerman, P. R. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 14(2), 162-173.

- Forbes, A., While, A., Mathes, L., & Griffiths, P. (2006). Health problems and health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Clinical rehabilitation*, 20(1), 67-78.
- Gilron, I., Watson, C. P. N., Cahill, C. M., & Moulin, D. E. (2006). Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *Canadian Medical Association Journal*, 175(3), 265-275.
- Gilron, I., Baron, R., & Jensen, T. (2015, April). Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 90, No. 4, pp. 532-545). Elsevier.
- Grau-Lopez, L., Sierra, S., Martinez-Caceres, E., & Ramo-Tello, C. (2011). Analysis of the pain in multiple sclerosis patients. *Neurología (English Edition)*, 26(4), 208-213.
- Güven, Ş. Ş., Özcan, D. S., Aras, M., Köseoğlu, B. F., & Ak, F. (2016). Multipl sklerozlu hastalarda ağrının değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi, yorgunluk ve depresyon ile ilişkisi. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 62(2).
- Hadjimichael, O., Kerns, R. D., Rizzo, M. A., Cutter, G., & Vollmer, T. (2007). Persistent pain and uncomfortable sensations in persons with multiple sclerosis. *Pain*, 127(1-2), 35-41.
- Hisli, N. (1988). Beck Depresyon Envanteri'nin gecrtiligi uzerine bir calis ma. *Turkish Journal of Psychology*, 6, 118-122.
- Holden, M. K., Gill, K. M., Magliozzi, M. R., Nathan, J., & Piehl-Baker, L. (1984). Clinical gait assessment in the neurologically impaired: reliability and meaningfulness. *Physical therapy*, 64(1), 35-40.
- Kalia, L. V., & OConnor, P. W. (2005). Severity of chronic pain and its relationship to quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 11(3), 322-327.
- Krupp, L. B., Alvarez, L. A., LaRocca, N. G., & Scheinberg, L. C. (1988). Fatigue in multiple sclerosis. *Archives of neurology*, 45(4), 435-437.
- Kucukdeveci, A. A., Yavuzer, G., Tennant, A., Suldur, N., Sonel, B., & Arasil, T. (2000). Adaptation of the modified Barthel Index for use in physical medicine and rehabilitation in Turkey. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*, 32(2), 87-92.
- Kücükdeveci, A. A., McKenna, S. P., Kutlay, S., Gürsel, Y., Whalley, D., & Arasil, T. (2000). The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation*, 23(1), 31-38.
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1444.
- Kuşçu DY, Uygunoğlu U, Akman G, Altıntaş A. Multipl Sklerozda İmmunsupressif Tedaviler. In *Multipl Skleroz Tanı Ve Tedavi Kılavuzu-2016*. İstanbul, Galenos Yayınevi, 2016, p45-55.
- La Mantia, L. (2009). Headache and multiple sclerosis: clinical and therapeutic correlations. *Neurological Sciences*, 30(1), 23-26.
- Lublin, F. D., Reingold, S. C., Cohen, J. A., Cutter, G. R., Sørensen, P. S., Thompson, A. J., ... & Bebo, B. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*, 10-1212.
- Manouchehrinia, A., Tench, C. R., Maxted, J., Bibani, R. H., Britton, J., & Constantinescu, C. S. (2013). Tobacco smoking and disability progression in multiple sclerosis: United Kingdom cohort study. *Brain*, 136(7), 2298-2304.

- Marck, C. H., De Livera, A. M., Weiland, T. J., Jelinek, P. L., Neate, S. L., Brown, C. R., ... & Jelinek, G. A. (2017). Pain in people with multiple sclerosis: Associations with modifiable lifestyle factors, fatigue, depression, anxiety, and mental health quality of life. *Frontiers in neurology*, 8, 461.
- Meyer-Moock, S., Feng, Y. S., Maeurer, M., Dippel, F. W., & Kohlmann, T. (2014). Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC neurology*, 14(1), 58.
- Mowry, E. M., Waubant, E., McCulloch, C. E., Okuda, D. T., Evangelista, A. A., Lincoln, R. R., ... & Bucci, M. (2012). Vitamin D status predicts new brain magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 72(2), 234-240.
- Munger, K. L., Zhang, S. M., O'reilly, E., Hernan, M. A., Olek, M. J., Willett, W. C., & Ascherio, A. (2004). Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology*, 62(1), 60-65.
- Newland, P. K., Naismith, R. T., & Ullione, M. (2009). The impact of pain and other symptoms on quality of life in women with relapsing-remitting multiple sclerosis. *The Journal of neuroscience nursing: journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 41(6), 322.
- O'connor, A. B., Schwid, S. R., Herrmann, D. N., Markman, J. D., & Dworkin, R. H. (2008). Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *PAIN®*, 137(1), 96-111.
- Orkun S. Multipl Skleroz. In Oğuz H (Editör): *Tıbbi Rehabilitasyon*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2015, p479-496.
- Österberg, A., Boivie, J., & Thuomas, K. Å. (2005). Central pain in multiple sclerosis—prevalence and clinical characteristics. *European Journal of Pain*, 9(5), 531-542.
- Pınar L. Somatik Duyular: II. Ağrı, Başğrısı ve Termal Duyular. In Çavuşoğlu H., Yeğen B Ç. (Editörler): *Guyton&Hall Tıbbi Fizyoloji*. 11. Basım. Nobel Tıp Kitabevleri, 2007, p598-609.
- Richter, P., Werner, J., Heerlein, A., Kraus, A., & Sauer, H. (1998). On the validity of the Beck Depression Inventory. *Psychopathology*, 31(3), 160-168.
- Safarpour, Y., & Jabbari, B. (2018). Botulinum toxin treatment of pain syndromes—an evidence based review. *Toxicon*, 147, 120-128.
- Scalfari, A., Knappertz, V., Cutter, G., Goodin, D. S., Ashton, R., & Ebers, G. C. (2013). Mortality in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 81(2), 184-192.
- Shah A., Flores A., Nourbakhsh B., Stüve O. Multiple Sclerosis. In: Cifu D. X. (ed) *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation*. 5<sup>th</sup> ed. 2016. P1029-1052.
- Siva A, Kuşçu DY, Işık N, Ünal A, Sütlaş N, Saip S. Multipl Sklerozda Atak Tedavisi. In *Multipl Skleroz Tanı Ve Tedavi Kılavuzu-2016*. İstanbul, Galenos Yayınevi, 2016, p20-24.
- Solaro, C., & Uccelli, M. M. (2011). Management of pain in multiple sclerosis: a pharmacological approach. *Nature Reviews Neurology*, 7(9), 519.
- Solaro, C., Cella, M., Signori, A., Martinelli, V., Radaelli, M., Centonze, D., ... & Esposito, S. (2018). Identifying neuropathic pain in patients with multiple sclerosis: a cross-sectional multicenter study using highly specific criteria. *Journal of neurology*, 265(4), 828-835.
- Steven, P. C. & Srinivasa N. R. Pain. In: Goldman, L., Schafer, A. I. (eds) *Goldman-Cecil Medicine*, 25<sup>th</sup> ed. 2016. p133-144.



- Svendsen, K. B., Jensen, T. S., Hansen, H. J., & Bach, F. W. (2005). Sensory function and quality of life in patients with multiple sclerosis and pain. *Pain*, 114(3), 473-481.
- Treede, R. D., Jensen, T. S., Campbell, J. N., Cruccu, G., Dostrovsky, J. O., Griffin, J. W., ... & Serra, J. (2008). Neuropathic pain redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, 70(18), 1630-1635.
- Turhan N. Multipl Skleroz. In Arasil T, Eskiyurt N (Editörler): *Delisa Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon İlkeler Ve Uygulamalar*. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 2014, p625-644.
- Uyar, M., & Köken, İ. (2017). Kronik ağrı nörofizyolojisi. *Neurophysiology of chronic pain TOTBİD Dergisi*, 16, 70-76.
- Ünal A, Mavioğlu H, Emre U. Multipl Skleroz. In *Multipl Skleroz Tanı Ve Tedavi Kılavuzu-2016*. İstanbul, Galenos Yayınevi, 2016, p1-13.
- Willer, C. J., Dymont, D. A., Risch, N. J., Sadovnick, A. D., Ebers, G. C., & Canadian Collaborative Study Group. (2003). Twin concordance and sibling recurrence rates in multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(22), 12877-12882.
- Young, J., Amatya, B., Galea, M. P., & Khan, F. (2017). Chronic pain in multiple sclerosis: a 10-year longitudinal study. *Scandinavian journal of pain*, 16, 198-203.
- Zuvich, R. L., McCauley, J. L., Oksenberg, J. R., Sawcer, S. J., De Jager, P. L., Aubin, C., ... & Hafler, D. A. (2010). Genetic variation in the IL7RA/IL7 pathway increases multiple sclerosis susceptibility. *Human genetics*, 127(5), 525-535.

## 9. EKLER

7 adet ek bulunmaktadır.



**Ek 1: Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (Kurtzke Expanded Disability Status Scale – EDSS)**

<b>Basamak</b>	<b>Açıklama</b>
<b>0</b>	Normal nörolojik muayene (bütün fonksiyonel sistemlerde (FS) seviye 0)
<b>1.0</b>	Özürlülük yok, bir FS'de minimal belirtiler (seviye 1)
<b>1.5</b>	Özürlülük durumu olmaksızın birden fazla FS'de minimal bulgular ( birden fazla FS seviye 1)
<b>2.0</b>	Bir FS'de minimal özürlülük (bir FS seviye 2, diğerleri 0 veya 1)
<b>2.5</b>	İki FS'de minimal özürlülük ( iki FS seviye 2, diğerleri 0 veya 1)
<b>3.0</b>	Bir FS'de orta derecede özürlülük (bir FS seviye 3 diğerleri 0 veya 1) yada üç veya dört FS' de hafif özürlülük (üç/dört FS seviye 2, diğerleri 0 veya 1) hasta tamamen ambulatuvar
<b>3.5</b>	Tam ambulatuvar hasta, bir FS'de orta derecede özürlülük (bir FS seviye 3 ) ve bir veya iki FS seviye 3 veya beş FS seviye 2 (diğerleri 0 veya 1)
<b>4.0</b>	Tam ambulatuvar hasta. Bir FS'de seviye 4 (diğerleri 0 veya 1)'den oluşan göreceli şiddetli özürlülük. Hasta günün önemli bir bölümünde yardıma ihtiyaç duymaz. Geri kalan bölümünde hafif bir desteğe gereksinim duyar. Veya önceki basamakların limitlerini aşan daha küçük seviyelerin kombinasyonları. 500 metreden daha uzun mesafeyi yardım almadan ve dinlenmeden yürüeyebilir.
<b>4.5</b>	Günün önemli bir bölümünde yardımsız olarak tam ambulatuvar, geri kısmında minimal düzeyde yardıma gereksinim duyar. Nispeten şiddetli özürlülük söz konusudur. Genellikle bir FS seviye 4 (diğerleri 0 veya 1) veya önceki basamakların limitlerini aşan daha küçük derecelerin kombinasyonları. Yardım almadan ve dinlenmeden 300 metre yürüeyebilir.
<b>5.0</b>	Yardımsız 200 metre yürüeyebilir; özürlülük tam günlük aktivitesini bozacak kadar şiddetli (özel önlem olmaksızın tam gün çalışabilme gibi). (genel olarak FS eşdeğerleri tek başına bir FS'de seviye 5, diğerleri 0 veya 1) yada genellikle 4. basamağın özelliklerini aşan daha küçük seviyelerin kombinasyonları.
<b>5.5</b>	Yardımsız veya dinlenmeksizin 100 metre yürüeyebilir. Özürlülük tam günlük aktiviteleri engel olabilecek kadar şiddetli. (genel olarak FS eşdeğerleri bir FS'de tek başına bir seviye 5, diğerleri 0 veya 1) ya da daha önceki basamağın limitlerini aşan daha küçük derecelerin kombinasyonları.
<b>6.0</b>	Yaklaşık 100 metre dinlenerek veya dinlenmeden yürüeyebilmek için aralıklı veya tek taraflı sürekli yardım (koltuk değneği, baston vb.) gerektirir (genel FS eşdeğerleri birden çok FS'de 3 veya daha fazla seviye kombinasyonu).
<b>6.5</b>	Dinlenmeden 200 metre yürüeyebilmek için sabit iki taraflı destek (koltuk değneği, baston vb.) gerekir (genel FS eşdeğerleri ikiden çok FS' de 3 veya daha fazla seviyede bozukluk kombinasyonları).

<b>7.0</b>	Yardımla bile 5 metrenin üzerinde yürüyemez, esasen tekerlekli sandalyeye muhtaç; standart tekerlekli sandalyeyi sürebilir ve tek başına yer değiştirebilir; günde 12 saatini tekerlekli sandalyede geçirir (genel FS eşdeğerleri birden fazla FS' de seviye 4+ kombinasyonlarıdır; (çok nadiren, tek başına piramidal grade 5).
<b>7.5</b>	Bir kaç adımdan fazlasını atamaz, tekerlekli sandalyeye bağımlı; yer değiştirmek için yardıma ihtiyacı olabilir; sandalyeyi sürebilir, fakat standart IX tekerlekli sandalyede tüm günü geçiremez, motorlu tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyabilir (genel FS eşdeğerleri birden fazla FS'de seviye 4).
<b>8.0</b>	Esas olarak yatak veya sandalyeye bağımlı yada tekerlekli sandalye ile hareket edebilir, fakat günün çoğunu yatak dışında geçirebilir; birçok işini kendisi görebilir; genellikle kollarını etkin kullanılabilir (genel FS eşdeğerleri birçok sistemde genellikle 4+ seviyelerin kombinasyonları).
<b>8.5</b>	Günün büyük kısmında yatağa bağımlıdır; kolların bir miktar etkili kullanılabilir. Bazı kendine bakma fonksiyonlarını devam ettirebilir (genel FS eşdeğerleri birçok sistemde genellikle seviye 4+ kombinasyonları).
<b>9</b>	Ümitsizce yatağa bağımlı; iletişim kurabilir ve yemek yiyebilir (genel FS eşdeğerlerinin çoğu seviye 4+ kombinasyonları).
<b>9,5</b>	Tamamen çaresiz yatalak; etkin iletişim kurulamaz ya da yiyemez, yutamaz (genel FS eşdeğerleri hemen hepsi seviye 4+ kombinasyonları).
<b>10</b>	MS' e bağlı ölüm.

### **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 ekstremitate 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 kraniyal sinirlerde orta derecede yetersizliği
4. Belirgin dizatri ya da belirgin diğer özürllülükler
5. Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı
9. Bilinmeyen

### **Duyusal Fonksiyonlar**

0. Normal
1. Bir ya da iki ekstremitede vibrasyon ya da şekil çizmede azalma
2. Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı ya da pozisyon duyusunda hafif azalma ve/ veya bir veya iki ekstremitede vibrasyon duyusunda orta derecede azalma veya üç ya da dört ekstremitede tek başına vibrasyon kusuru.
3. Bir ya da iki ekstremitede dokunma veya ağrı ya da pozisyon duyusunda orta derecede azalma ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da üç-dört ekstremitede hafif derecede dokunma ağrı ve/veya orta derecede tüm duyu testlerinde bozukluk.
4. Bir ya da iki ekstremitede, tek başına veya kombine, dokunma veya ağrı duyusunda belirgin azalma ve derin duyu kaybı veya ikiden fazla ekstremitede orta derecede dokunma ağrı ve/veya ağır derin duyu kaybı.
5. Bir ya da iki ekstremitede 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



## Ek-2: Fonksiyonel Ambulasyon Sınıflaması (FAS)

<b>Kategori</b>	<b>Tanım</b>
<b>Kategori 0 – Nonfonksiyonel Ambulasyon</b>	Hasta ambule olamaz, sadece paralel barda ambuledir ya da paralel bar dışında güvenli ambule olabilmek için birden fazla kişinin süpervizyon ya da fiziksel yardımına ihtiyaç duyar.
<b>Kategori 1 – Ambulatuvar</b> Fiziksel Yardıma Bağımlı Düzyey II	Hasta düz zeminlerde yürürken düşmemek için bir kişinin manuel desteğinden fazlasına ihtiyaç duymaz. Manuel destek süreklidir ve vücut ağırlığının taşınmasının yanında dengenin sürdürülmesi ve/veya koordinasyona asiste etmek için gereklidir.
<b>Kategori 2 – Ambulatuvar</b> Fiziksel Yardıma Bağımlı Düzyey I	Hasta düz zeminlerde yürürken düşmemek için bir kişinin manuel desteğinden fazlasına ihtiyaç duymaz. Manuel destek denge ve koordinasyona asiste etmek için uygulanan sürekli veya aralıklı hafif dokunmayı içerir.
<b>Kategori 3 – Ambulatuvar</b> Sürpervizyona Bağımlı	Hasta başka birinin manuel desteği olmaksızın düz zeminlerde fiziksel olarak yürüyebilir durumdadır ancak zayıf değerlendirme becerisi, tartışmalı kardiyak durum veya kalıbın tamamlanması için sözel yönlendirmeye gereksinim varlığında güvenlik açısından başında bir kişinin yol göstermesine ihtiyaç duyar.
<b>Kategori 4 – Ambulatuvar</b> Bağımsız Sadece Düzyey Zeminlerde	Hasta düz zeminlerde bağımsız olarak yürür ancak aşağıdakilerden herhangi biri ile karşılaştığında süpervizyon ya da fiziksel yardıma ihtiyaç duyar: merdiven, eğim, düzgün olmayan zeminler.
<b>Kategori 5 – Ambulatuvar</b> Bağımsız	Hasta düz ve düz olmayan zeminlerde, merdivenlerde ve eğimlerde bağımsız olarak yürüyebilir.
<b>TANIMLAR</b> <b>Ambulasyon:</b> Hasta paralel bar dışında ~3,3 m (10 ft) yürüyebilir. Bir kişinin süpervizyon ya da fiziksel yardımından fazlasına izin verilmez. Herhangi bir mekanik yardımcı araç ya da yürüme desteği (paralel bar hariç) kullanılabilir. <b>Düz zemin:</b> Seramik, halı, kaldırım. Düzgün olmayan zemin: Çimen, çakıl, gevşek toprak, kar, buz. <b>Merdiven:</b> Yukarı ya da aşağı, tutunma barlarıyla birlikte en az yedi basamak. <b>Eğim:</b> Yukarı ya da aşağı 1,52 m (5 ft) 30 derece yada daha fazla eğim.	

## **Ek- 3: Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi**

### **1. Beslenme (10)**

10 puan: Tam bağımsız. Yemek yemek için gerekli aletleri kullanır.

5 puan: Bir miktar yardıma ihtiyaç duyar. Biftek kesme gibi bazı işlerde.

0 puan: Yapamaz

### **2. Tekerlekli sandalyeden yatağa ve tersine geçiş (15)**

15 puan: Tam bağımsız.

10 puan: Geçiş sırasında minimal yardım alır veya yapacağı işlerin sırası hatırlatılır.

5 puan: Tek başına yatakta oturma pozisyonuna geçebilir ama geçiş için yardım gereklidir.

0 puan: Tamamen yatağa bağımlı

### **3. Kendine bakım (5)**

5 Puan: Elini yüzünü yıkayabilir, dişlerini fırçalayabilir, tıraş olabilir, makyaj yapabilir.

0 puan: Kişisel bakımda yardıma ihtiyaç duyar.

### **4. Tuvalet Kullanımı(10)**

10 Puan: Bağımsız (oturup kalkma, giyinme, tuvalet kağıdını kullanma).

5 Puan: Yardıma ihtiyaç duyar, ancak bazı hareketleri kendi yapabilir.

0 puan: Bağımlı

### **5. Yıkanma(5)**

5 puan: Bağımsızdır

0 puan: Yardıma ihtiyacı vardır

### **6. Düzgün yüzeyde yürüme(15)**

15 puan: Hasta yardımsız olarak 45 metre yürüebilir. Breys, baston , koltuk değneği, yürüteç kullanabilir. Breys

kullanıyorsa kilitleyip açabilmeli, oturup kalkabilmeli, mekanik destekleri yardımsız kullanabilmelidir.

10 puan: Hasta yukardakileri yapmak için yardıma veya gözetime ihtiyaç duyar. Fakat 45 metreyi yardımla yürüebilir.

### **6A. Tekerlekli sandalyeyi kullanabilme (uygunsa) (5)**

5 Puan: Hasta yürüyemez ama tekerlekli sandalyeyi kullanabilir. Hasta köşeleri dönebilir. Yatağa, tuvalete yanaşabilir.

Tekerlekli sandalyeyi en az 45 metre kullanabilmelidir. Eğer hasta yürüme bölümünden puan alırsa, ayrıca bu bölümden puan verilmez.

0 puan: Tekerlekli sandalyede oturabilir ancak kullanamaz

### **7. Merdiven inip çıkma(10)**

10 puan: Bağımsız inip çıkabilir, ancak destek kullanabilir (trabzan, baston, koltuk değneği...)

5 puan: Hasta yukardaki işleri yapmak için yardıma veya gözetime ihtiyaç duyar.

0 puan: Yapamaz



### **8. Giyinip soyunma(10)**

10 puan: Hasta giyinip soyunabilir. Ayakkabı bağlarını çözebilir, bağlayabilir. Korse veya breys takıp çıkarma bu maddeye dahil değildir. Hastaya kolaylık sağlayacak elbiseler giydirilmelidir.

5 puan: Hasta bu işler için yardıma gereksinim duyar. İşin en az yarısını kendisi yapabilmeli ve işlem uygun sürede tamamlanmalıdır. Sutyen takıp çıkarma puanlamaya dahil edilmez

0 puan: Tam bağımlıdır

### **9. Barsak bakımı (10)**

10 puan: Kontinan (Suppozituar kullanılabilir veya gerekirse lavman yapılabilir. Örneğin, spinal kord yaralanmalı olgular)

5 puan: Hasta suppozituar koymak veya lavman yapmak için yardıma ihtiyaç duyar.

0 puan: İnkontinan

### **10. Mesane bakımı(10)**

10 puan: Hasta gece ve gündüz mesanesini kontrol edebilmelidir. Spinal kord yaralanması olan kataterli hastalar, katater bakımını bağımsız olarak yapabilmeli, takıp çıkarabilmelidir.

5 puan: Bazen tuvalete yetişemez veya sürgüyü bekleyemez; altına kaçıırır.

0 puan:İnkontinan veya kateterli ve kontrol edemez

**0-20 puan:**Tam bağımlı

**21-61 puan:** İleri derecede bağımlı

**62-90 puan:** Orta derecede bağımlı

**91-99 puan:** Hafif derecede bağımlı

**100 puan:** Tam bağımsız

#### Ek-4:Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Hastanın adı- soyadı:

Test tarihi:

Yorgunluk Şiddet Ölçeği, yorgunluk semptomlarının ciddiyetini derecelendiren dokuz adet farklı durumu ifade eden kısa sorulardan oluşur. Her şıktaki durumu okuyunuz ve geçen ay içerisindeki durumu tam yansıtan, bu durumlara katılıp yada katılmamayı değerlendiren 1'den 7'ye kadar olan sayılardan biri işaretleyiniz. İşaretleyeceğiniz düşük bir değer (örn:1) bu duruma kesinlikle katılmadığınızı , yüksek bir değer ise (örn: 7) kesinlikle katıldığınızı ifade etmektedir. Her soru için sadece bir sayıyı (1 ile 7 arasında) işaretlemeniz gerekmektedir.

Gecen hafta boyunca gördüm ki;

1) Yorulduğum zaman motivasyonum azalmakta:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2) Egzersiz beni yoruyor:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3) Çok kolay yoruluyorum:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4) Yorgunluk fiziksel fonksiyonuma mani oluyor:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5) Yorgunluk bana çok sık problem yaratmakta:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6) Yorgunluğum sürekli fiziksel fonksiyon yapmamı engellemekte:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7) Yorgunluk belli görevlerimi ve sorumluluklarımı yerine getirmeme mani olmakta:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8) Yorgunluk beni engelleyen 3 şikayetimden biri halinde:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9) Yorgunluk işimi yapmama, aile ve sosyal hayatıma mani olmakta:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

## Ek-5: Beck Depresyon Ölçeği

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

- 1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
  1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
  2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
  3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
  1. Gelecek hakkında karamsarım.
  2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
  3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
  1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
  2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
  3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
  1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
  2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
  3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
  1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
  2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
  3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
  1. Cezalandırılabilirim hissediyorum.
  2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
  3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7- 0. Kendimden memnunum.
  1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
  2. Kendime çok kızıyorum.
  3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
  1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
  2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
  3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
  2. Kendimi öldürmek isterdim.
  3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
  2. Çoğu zaman ağlıyorum.
  3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
  2. Şimdi hep sinirliyim.
  3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
  2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
  3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
  2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
  3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
  2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
  3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
  2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
  3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
  2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
  3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
  2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
  3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
  2. İştahım çok azaldı.
  3. Artık hiç iştahım yok.

19-0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20-0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

21-0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.



## Ek- 6: Nottingham Sağlık Profili

	<b>EVET</b>	<b>HAYIR</b>
<b>Ağrı</b>		
1. Geceleri ağrımoluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Dayanılmaz şiddette ağrımoluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Hareket etmek, pozisyon değiştirmek çok ağrı veriyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Yürürken ağrımoluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ayaktadurunca ağrımoluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Sürekli ağrımoluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Merdiven inip çıkarken ağrımoluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Otururken ağrımoluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Fiziksel Aktivite</b>		
1. Sadece evi içinde yürüyebiliyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Öne eğilmek benim için zor oluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Hiç yürüyemiyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Merdiven inip çıkmakta zorlanıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Bazı şeylere, yerlere uzanmak zor oluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Kedi kendime giyinmek çok zor oluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Uzun süre ayaktadurmak bana çok zord geliyor (örn. Mutfakta, otobüs bekler gibi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Dışarıda yürümek için yardıma ihtiyacım var (baston veya yardımcı bir kişi gibi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Yorgunluk</b>		
1. Kendimi sürekli yorgun hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. En basit işler için bile çaba göstermem gerekiyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Çabucak yoruluyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Uyku</b>		
1. Uyuyabilmek için ilaçlıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sabahları çok erkensaatte uyanıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Geceleri çoğunlukla uyanık oluyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Uykuya dalabilmek için uzun süre bekliyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Gece uykularım çok kötü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Sosyal İzolasyon</b>		
1. Kendimi yalnız hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. İnsanlarla ilişki kurmakta güçlük çekiyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Bana yakın hiç kimse yokmuş gibii hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Çevremdeki insanlarayık oluyormuşum gibigeliyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. İnsanlarla geçinmek bana zorgeliyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Emosyonel Reaksiyonlar</b>		
1. Her şey moralimi bozuyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Artık eğlenmeyi unuttum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Bazen kontrolümü kaybediyormuş gibii hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Bugünlerde çok kolay öfkeleniyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Kendimi uçurum kenarında hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Sabahları moralim bozuk ve keyifsiz uyanıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Günler geçmek bilmiyormuş gibigeliyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Geceleri endişelerim yüzümden uyuuyamıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hayatın çekilmez olduğunu düşünüyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Ek-7: Pain Detect Ağrı Anketi

painDETECT®
AĞRI ANKETİ

**Ağrınızı **şimdi**, şu anda nasıl değerlendirirsiniz?**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yok					En fazla					

**Geçtiğimiz dört hafta boyunca **en şiddetli** ağrınız ne kadar şiddetli idi?**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yok					En fazla					

**Geçtiğimiz dört hafta boyunca ağrınız **ortalama** ne kadar şiddetli idi?**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yok					En fazla					

**Ağrınızın seyrini en iyi tanımlayan şekli işaretleyiniz:**

Ara ara hafif artma ve azalma gösteren sürekli ağrı

Ara ara çok şiddetli artış gösteren sürekli ağrı

Aralarda tamamen düzleşimin olduğu ağrı atakları

Ara ara belirgin artış ve azalma gösteren sürekli ağrı

Lütfen, başlıca ağrı alanınızı işaretleyiniz

Ağrınız vücudunuzun diğer bölgelerine yayılıyor mu?  
evet  hayır   
Yanıtınız evet ise, ağrının yayıldığı yönü bir ok ile çiziniz.

**İşaretli alanlarda yanma hissinden (örneğin, ısırğan otunun dalaması gibi) yakınıyor musunuz?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Ağrınızın olduğu alanda karıncalanma veya iğnelenme hissi var mı (karıncaların yürümesi veya elektriklenme gibi)?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Etkilenen alana hafif dokunma (giyinme, örtünme gibi) ağrıya sebep oluyor mu?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Ağrınızın olduğu alanda elektrik çarpması gibi ani ağrı ataklarınız var mı?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Sıcak veya soğuk (örneğin banyo suyu) etkilenen alanınızda zaman zaman ağrıya sebep oluyor mu ?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**İşaretlediğiniz alanda uyuşma hissinden yakınıyor musunuz?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

**Etkilenen alanınıza uygulanan hafif basınç (örneğin parmakla hafif bastırma gibi) ağrıyı tetikliyor mu?**

Hiç  Çok hafif  Hafif  Orta derecede  Şiddetli  Çok şiddetli

(Doktor tarafından doldurulacaktır)

Hiç

Çok hafif

Hafif

Orta derecede

Şiddetli

Çok şiddetli

x 0 =

x 1 =

x 2 =

x 3 =

x 4 =

x 5 =

Toplam puan

35 puan üzerinden



Lütfen ağrı anketindeki toplam puanı aktarınız:

Toplam puan

Ağrı seyrinin paterni ve yansıyan ağrı sorularının cevaplarına bağlı olarak aşağıdaki puanları ekleyiniz.  
Ardından son skoru hesaplayınız:



Ara ara hafif artma ve azalma gösteren sürekli ağrı

0



Ara ara çok şiddetli artış gösteren sürekli ağrı

-1

İşaretili ise veya



Aralarda tamamen düzelmenin olduğu ağrı atakları

+1

İşaretili ise veya



Ara ara belirgin artış ve azalma gösteren sürekli ağrı

+1

İşaretili ise



Yansıyan ağrı?

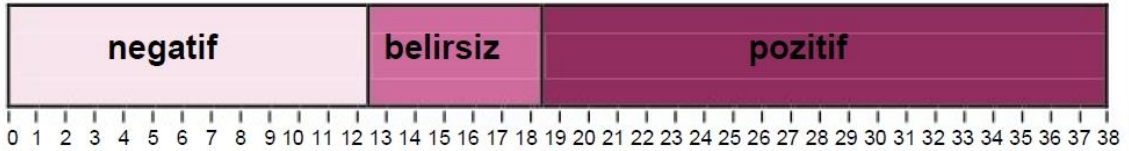
+2

Evet ise

Son puan

### Tarama sonucu

Son puan



Nöropatik ağrı bileşeni olası değil (< 15%)

Sonuç belirsiz, ancak nöropatik ağrı bileşeni bulunabilir

Nöropatik ağrı bileşeni olası (>90%)

**Bu ağrı anketi tıbbi tanının yerini alamaz.  
Bu anket nöropatik ağrı komponentinin varlığını taramak amacıyla kullanılır.**

