



T.C.

**GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA POSTÜRAL DENGE,
DÜŞME VE YORGUNLUĞUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Elmas GENÇ

TOKAT

2016



T.C.

GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA POSTÜRAL
DENGE, DÜŞME VE YORGUNLUĞUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Elmas GENÇ

TEZ DANIŞMANI

Yard. Doç. Dr. Betül ÇEVİK

TOKAT

2016

ONAY

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Nöroloji Anabilim dalında araştırma görevlisi Dr. Elmas Genç'in 14-KAEK-159 proje numaralı 'Relapsing- Remitting Multipl Skleroz Hastalarında Denge Düşme ve Yorgunluğun Değerlendirilmesi' adlı tez konusu Gaziosmanpaşa üniversitesi etik kurul başkanlığınca görüşülmüş ve 24.07.2014 tarihli kararı ile uygun görülmüştür.



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yakın çalışma olanağı bulduğum, bilgi, deneyim ve tecrübelerini benden esirgemeyen ve çok değerli fikirleriyle tez çalışmama yön veren değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Betül Çevik'e, Prof. Dr. Semiha Gülsüm Kurt'a, Doç. Dr. Dürdane Aksoy'a, Yrd. Doç. Dr. Orhan Sümbül'e, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ahmet İnanır'a, tezimin istatistiklerini gerçekleştiren ve çok değerli fikirlerinden istifade ettiğim Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Osman Demir'e, rotasyonlarım esnasında bilgi ve deneyimlerinden fayda gördüğüm çok değerli hocalarıma öncelikle teşekkürü borç bilirim.

Dört yıl süresince beraber çalışma olanağı bulduğum bölümümüzün değerli doktor, tekniker, hemşire ve yardımcı personellerine de ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

İlkokuldan, uzmanlık eğitimimin sonuna kadar desteklerini benden esirgemeyen çok değerli aileme ve eşime teşekkür ederim.

Dr. Elmas GENÇ

ÖZET

Sıklıkla 20-40 yaş arası genç erişkinleri etkileyen, kadınlarda erkeklerden daha fazla görülen, demiyelinizan, inflamatuvar, nörodejeneratif bir hastalık olan Multipl Skleroz (MS)'da denge, düşme ve yorgunluk arasındaki ilişkiye dair yeterince çalışma yapılmamıştır. Bu çalışma; MS hastalarında günlük yaşam aktivitelerini etkileyen nedenlerden olan postural denge, düşme ve yorgunluk arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacı ile planlandı.

EDSS skoru 3,5 ve altı olan 13 erkek ve 37 kadından oluşan toplam 50 MS hastası ve 27 kadın 23 erkek toplam 50 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubunda FSS (Fatigue severity scale; yorgunluk değerlendirme ölçeği) skorları, Biodex denge sistemi ile değerlendirilen denge test sonuçları ve düşme risk skorları; hasta grubunda son 1 yıl ve son 6 ayda düşme, EDSS skoru, VEP, OKB ve hastalık süresi kaydedildi. FSS skoru 4,5 ve üzeri olanlar yorgun olarak kabul edildi.

MS hastalarının %50'si düşme tarifliyordu ve hastaların %50'sinde yorgunluk tespit edildi. Hasta grubunda kontrol grubuna göre postural denge testleri bozuk ve düşme riski yüksek olarak saptandı. Ayrıca düşme tarifleyen ve yorgun olan MS hastalarında denge test skorları ve düşme riski anlamlı derecede artmıştı.

Tam ambulasyon ve düşük EDSS skorlarına rağmen MS hastalarında, günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayan yorgunluk, denge bozukluğu ve düşme riskinin arttığı saptandı. MS hastalığının yönetiminde klinisyenler için yol gösterici olabilecek, bu bulguları destekleyecek ve geliştirecek geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, postural denge, düşme, yorgunluk, Biodex denge sistemi

ABSTRACT

There have been no adequate studies performed on the relationship between balance, falling and fatigue in multiple sclerosis (MS), which is a demyelinating, inflammatory and neurodegenerative condition, that is more common women than man and often affect young adults in the age range from 20 to 40 years. This study was planned to evaluate the relationship between postural balance, falling and fatigue, which are factors that affect activities of daily living in MS patients.

A total of 50 MS patients, 13 male and 37 female with EDSS scores of 3.5 and below and 50 healthy subjects, 23 male and 27 female were included in the study. Falling episodes over the last one year and six months, EDSS scores, VEP, OCB, disease duration were enrolled in MS patients. Healthy subjects's and MS patients's FSS (Fatigue Severity Scale; a scale to evaluate fatigue) scores, balance results as evaluated by Biodex Balance System and risk of falling scores were recorded. Subjects with FSS scores 4.5 and above were considered to have fatigue.

Fifty percent of the MS patients described falling and fatigue was observed in 50% of the patients. Patients had poor postural balance test results and higher falling risk compared to the control group. In addition, balance test scores and falling risk was significantly increased in subjects who described falling and were fatigue.

Despite full ambulation and low EDSS scores, MS patients were found to have increased fatigue, impaired balance and risk of falling, factors that affect activities of daily living. Comprehensive studies to guide clinicians in the management of MS and to support and further these results are needed.

Key Words: Multiple Sclerosis, Postural Balance, Falling, Fatigue, Biodex Balance System

İÇİNDEKİLER

ONAY	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER.....	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Multipl Skleroz.....	2
2.1.a. Tanım ve Tarihçe	2
2.1.b. Epidemiyoloji.....	3
2.1.c. Etyopatogenez.....	3
2.1.d. Patofizyoloji.....	4
2.1.e. Patoloji	5
2.1.f. Klinik Alt Gruplar	6
2.1.g. Klinik Belirti Ve Bulgular	6
2.1.h. Tanı	9
2.1.i. Ayırıcı Tanı.....	12
2.1.j. Tedavi	12
2.1.k. Prognoz	18
2.2. Postural Denge	19
2.2.a. Denge ve Koordinasyondan Sorumlu Yapılar	21
2.2.b. Dengenin Değerlendirilmesi	24
2.3. Düşme.....	27
2.3.a. Düşme İçin Risk Faktörleri	28
2.3.b. Düşmenin Değerlendirilmesi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	43

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	51
7. KAYNAKLAR	52
8.EKLER.....	66
EK 1:	
EK 2:	
EK 3:	



KISALTMALAR

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
EDSS	: Expanded Disability Status Scale
FDA	: Food and Drug Administration
FSP	: Fonksiyonel Sistem Puanları
FSS	: Fatigue Severity Scale
GA	: Glatramer Asetat
HIV	: Human İmmundeficiency Virüs
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Multipl Skleroz
OKB	: Oligoklonal Bant
PPMS	: Primer Progresif Multipl Skleroz
PRMS	: Progresif Relapsing Multipl Skleroz
RRMS	: Relapsing-Remitting Multipl Skleroz
SIP	: Sfingozin-1-Fosfat
SPMS	: Sekonder Progresif Multipl Skleroz
SSS	: Santral Sinir Sistemi
PML	: Progresif Multifokal Lökoensefalopati
VEP	: Visual Evoked Potential

ŞEKİLLER

Şekil 1. Biodex Denge Sistemi (BDS).....	33
--	----



TABLULAR

Tablo 1. Schumacher kriterleri	9
Tablo 2. Mc Donald kriterlerinin yıllara göre sensitivite ve spesifite oranları	10
Tablo 3. Mc Donald 2010 tanı kriterleri (40)	11
Tablo 4. Progresif MS 2010 Mc Donald tanı kriterleri	11
Tablo 5. MS hastalarının özellikleri	35
Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunun denge ve düşme değişkenleri dağılımı	36
Tablo 7. Yorgunluk şiddeti ölçeği (FSS) /denge testleri dağılımı.....	37
Tablo 8. Hastaların FSS açısından değerlendirilmesi.....	37
Tablo 9. FSS ve diğer değişkenlerin dağılımı	39
Tablo 10. EDSS ve diğer değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	40
Tablo 11. EDSS /denge-düşme testleri dağılımı	41
Tablo 12. Son 1 yılda düşme ile denge testleri ve düşme riski dağılımı	41
Tablo 13. Son altı ay düşme ile denge testleri ve düşme riski dağılımı	42
Tablo 14. İlk yakınma şekline göre düşme tarifleyenlerin karşılaştırılması	42

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Multipl skleroz (MS), SSS (Santral sinir sistemi)'nin kronik, inflamatuvar, demiyelinizan ve nörodejeneratif bir hastalıdır. Özellikle 20-40 yaş arasında ve kadınlarda daha sık görülür. Etyolojisinde çevresel, immünolojik ve genetik faktörler rol alır (1). MS, beyaz ırkta, ailesinde MS hastası olanlarda, sosyoekonomik düzeyi yüksek olanlarda, ılıman ve soğuk iklim kuşağında yaşayanlarda daha sık görülür (2).

MS, kadınlarda erkeklerden 2-3 kat daha fazla görülür. Dünya'da yaklaşık 2-2,5 milyon MS hastası olduğu kabul edilmektedir. Ülkemiz hastalığın sık görüldüğü Kuzey Avrupa ile daha seyrek görülen Asya arasında geçiş bölgesinde yer almakta ve 2000-2500 kişide bir MS görüldüğü tahmin edilmektedir (3). Yaşam süresini belirgin olarak kısaltmayan MS önemli bir morbidite sebebidir. Genç erişkinlerde travmadan sonra özürüllüğe neden olan en sık nörolojik hastalıktır (3). MS'te ölüm genelde hastalık ve tedavi sürecindeki komplikasyonlara bağlı olarak gelişmektedir (4).

Yorgunluk, MS'te yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir semptomdur. Hareket bozuklukları, respiratuvar disfonksiyonlar, uyku değişiklikleri, azalmış aktivite, depresyon, ağrı, nöroendokrin sistem disfonksiyonu gibi birçok sekonder etkiye neden olabilmektedir (5).

Postural denge bozukluğu ve düşmeler MS'te en sık görülen semptomların başında yer alır ve hastalık seyri boyunca hastaların %75'e yakınında görülür (6). Literatürde MS hastalarında yorgunluk, denge ve düşme arasındaki ilişkiyi araştıran yeterli çalışma olmayıp genellikle bu semptomların ayrı ayrı incelendiği çalışmalarda yorgunluk, denge bozukluğu ve düşmenin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir (6, 7). Bu çalışma, MS hastalarında yorgunluk ve düşmenin, dinamik posturografi ile yapılan denge testleri ve düşme riski ile ilişkisinin incelenmesi amacıyla planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Skleroz

2.1.a. Tanım ve Tarihçe

Multipl skleroz, genç erişkinleri etkileyen, ataklar ve remisyonlarla ya da ilerleyici nörolojik semptomlarla seyreden, SSS'nin kronik, inflamatuvar, demiyelinizan bir nörodejeneratif hastalığıdır (8). MS 20-40 yaş arasındaki genç erişkinlerde en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir (9). MS'in seyri hastadan hastaya ve aynı hastanın kendi klinik seyri içinde farklılıklar gösterebilmektedir. Hastalık boyunca ani kötüleşmeler, iyileşmeler, nörolojik bulguların yavaş yavaş ilerlemesi veya spontan olarak düzelmeler olabilmektedir. Anatomik olarak etkilenmiş bölgeye göre farklı nörolojik semptom ve bulgular görülebilir (10-12).

MS yaklaşık 150 yıl önce tanımlanmıştır. Daha önceki verilerde MS olduğu düşünülen St Lidwina of Schiedam (1380-1433)'da 18 yaşında yineleyici bir nörolojik hastalık ortaya çıkmıştır. Bildirilerin 1800'lü yıllarda çoğalmış ve ayrıntılandırılmış olması MS'in ayrıntılı tanımlanmasına olanak sağlamıştır. 1824'te Olivier'in bildirisi yayınlanmış ve bundan kısa süre sonra Carswell, patolojik anatomi atlasında bir MS olgusu sunmuştur. Sonrasında Cruveilhier klinik olgu sunumlarıyla birlikte MS'in patolojik tanımını atlasında basmıştır. Frerichs, Valentiner, Turck, Rokitansky ve Rindfleisch konuya önemli katkılarda bulunmuşlardır. 1866'da Vulpian tanımlanan bu patolojik tabloya "sclérose en plaque" adını önermiş; Jean Martin Charcot, MS'in farklı ve özgün bir tablo olduğunu tanımlayarak önemli bir rol oynamıştır. Charcot ayrıca hastalığın klinik spektrumunu ve histolojik görünümünü de tanımlamış; inflamasyon ve miyelin kaybının temel histopatolojik görünüm olduğuna dikkati çekmiştir. Pierre Marie

1884'te ilk kez MS'in infeksiyöz bir nedeni olabileceğini öne sürmüştür. 1935'te deneysel alerjik ensefalomyelitin Rivers tarafından tanımlanmasıyla demiyelinizan hastalıkların anlaşılması konusunda önemli bir adım atılmıştır. İzleyen yıllarda değişik tiplerde demiyelinizan hastalıklar tanımlanmıştır (3, 8).

2.1.b. Epidemiyoloji

MS görülme oranları coğrafik bölgelere göre farklılık göstermekte olup dünyada milyonlarca insanı, tüm Avrupa'da yaklaşık 400000 kişiyi etkiler (13). Kuzey Avrupa'da MS prevalansı 120/100000; insidansı 7/100000 olarak bildirilmiştir. Hastalığın sık görüldüğü Kuzey Avrupa ile daha seyrek görülen Asya arasında geçiş bölgesinde yer alan ülkemizde 2000-2500 kişide bir görüldüğü tahmin edilmektedir (3). Hastalık kadınlarda erkeklere oranla 2-3 kat daha fazla görülmektedir. En sık görüldüğü yaş ortalaması 24 olarak bildirilmiştir (14).

2.1.c. Etyopatogenez

MS'in etyolojisi, halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin beraberce rol oynadığı düşünülen heterojen, kompleks ve multifaktöryel bir etyolojiye sahiptir (15).

Kuzey Avrupalılar'da aynı coğrafi bölgedeki yerli toplumlardan daha sık görülmesi ve MS hastalarının akrabalarında sık görülmesi genetik yatkınlığı düşündürür kanıtlardandır. Üvey akrabalarda MS gelişme riski artmazken tek yumurta ikizlerinde bu risk %25-30, çift yumurta ikizlerinde %3-5, birinci derecede akrabalarda %2-4 oranında saptanmıştır (16).

Çevre faktörlerini destekleyen kanıtlar arasında coğrafi bölgeye göre hastalık insidans ve prevalansının değişiklik göstermesi, düşük frekanslı bölgelerden yüksek frekanslı bölgeye ve yüksek frekanslı bölgelerden düşük frekanslı bölgeye göçle birlikte MS riskinin değişmesi, Faroe adaları ve İzlanda'da tanımlanan epidemilerin varlığı ve tek yumurta ikizlerinde tam konkordansın olmaması sayılabilir (16). On beş yaşından önce yapılan göçlerde; bireyin yeni yerleştiği bölgenin özelliğini

gösterdiği fakat 15 yaşından sonra yapılanlar göçlerde, göçten önce yaşadığı bölgenin özelliklerini gösterdiği görülmüştür (17).

Tanımlanmış tek bir gen veya çevresel bir faktör yoktur (18). İnsan lökosit antijeni (HLA-II; human lökosit antijeni) ve T hücre reseptörünü kodlayan gen ile muhtemel viral infeksiyonlar, patogeneze katkısı olduğu düşünülen etkenlerdendir (19).

Ebstein Barr virüsü, insan herpes virüsü 6 ve kızamık virüsü MS'le ilişkili olduğu bildirilen viral nedenlerdir. Acinetobacter, Pseudomonas aeruginoza ve Chlamydia pneumoniae etyopatogeneze rol oynadığı öne sürülen bakteriyel ajanlardandır (20).

MS hastalığının coğrafi dağılımı ile en güçlü ilişki güneş ışığı ve ultraviyoleye maruz kalma oranı ile kurulmuştur. Vitamin D alımı ile MS gelişimi arasında ters bir ilişkiden bahsedilmektedir. Bunların yanı sıra diyet, iklim koşulları, sosyokültürel düzey, meslek gibi birçok durumun da MS hastalığını etkileyebileceği ifade edilmiştir (21, 22).

2.1.d. Patofizyoloji

Ak madde ön planda tutulmakla beraber, gri madde ve korteksi de etkileyebilen fokal demiyelinize plaklarla karakterizedir. Histolojik olarak plaklar hücreli ve hücreli immün sistem hücrelerinin bileşenlerini içerir ve MS'li hastaların klinik durumlarında görülen heterojeniteyi açıklayabilir (23).

MS'in belirti ve bulguları SSS içerisindeki inflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı süreçlerine bağlı olarak ortaya çıkar. Genelde aksonlar korunur ancak akut atakta bile bazı plaklarda orta derecede akson kaybının olabileceği gösterilmiştir. Normal miyelinli akson ile demiyelinize aksonların fizyolojik olarak karşılaştırılması belirti ve klinik özellikleri açıklamada yardımcı olabilir (24).

Demyelinize aksonların mekanik sitümülasyonu aksonda de-novo aksiyon potansiyelleri oluşturabilir. Bu durum paroksizmal bozukluklar olarak adlandırılan

geçici klinik semptomlara neden olur. Bu semptomlar; Lhermitte bulgusu, ağrılı tonik spazmlar, paroksizmal dizartri, ataksi, intermitant diplopi ve paroksizmal duysal bozukluklardır (8).

2.1.e. Patoloji

Fokal demiyelinizasyon, inflamasyon, skar formasyonu, değişen derecelerde aksonal hasar ve remiyelinizasyon MS lezyonlarının patolojisini oluşturur. MS kliniğinin iki temel özelliği ataklar ve ilerleyici seyirdir (4).

Ataklar, akut gelişen fokal ya da multifokal yerleşimli plak formasyonlarına sekonder meydana gelen SSS hasarına bağlı olarak oluşur. Plaklar inflamatuvar yıkımın zamansal özelliklerine göre akut, kronik; patogenetik süreç özelliklerine göre akut, kronik aktif, kronik sessiz şeklinde evrelendirilebilir (16).

Hastalığın erken dönemini temsil eden akut plaklarda, lezyon çevresinde T hücre hakimiyetinde lenfosit, monosit ve makrofajlardan oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonu, miyelin kaybı ve parankimal ödemin görüldüğü, bir miktar aksonal yıkımın olduğu saptanmıştır (16).

Kronik plaklar ise miyelin kaybı ve gliozisin yoğun olduğu hiposelüler alanlar içerir, Çevresinde aktif inflamatuvar yıkımın sürdüğü kronik aktif plaklar ve inflamasyonun tümüyle söndüğü, kalınlaşmış vasküler yapılar ve genişlemiş perivasküler alanlarla karakterize kronik sessiz plaklar olarak iki farklı formu tanımlanmıştır (16).

Gross patolojik muayenede beyinde değişen derecelerde atrofi ve ventriküler dilatasyon ve MS plakları görülebilirken, medulla spinalis muayenesinde de atrofi ve MS plakları görülebilir. Beyin kesitlerinde taze ve aktif plaklar sınırları belirsiz pembe-sarı renkte görülürken, eski plaklar mavi-gri renkte ve sınırları keskin olarak görülür. Lezyonlar genellikle 1-2 cm çapında olup bazen birleşip geniş plaklar oluşturabilirler. Plaklar daha sık olarak periventriküler ak madde, beyin sapı ve

medulla spinaliste görülürler. Bununla birlikte, mikroskopik inceleme ile kortekste de çok sayıda küçük plak görülebilir (1, 8).

Akut MS plaklarının en erken bulgularından biri manyetik rezonans görüntüleme (MRI) incelemelerinde de görülen kan-beyin bariyerinin bozulmasıdır (1). Periferde aktive olan T hücrelerle başlatılan kaskad SSS'de sitokin ve kemokinler düzeylerinde artışa neden olur.

2.1.f. Klinik Alt Gruplar

1.Relapsing-Remitting Multipl Skleroz (RRMS): Klinik olarak ataklar ve iyileşmelerle seyrederek. En sık görülen formdur ve tüm MS olgularının %80-85'ini oluşturur. Saatler veya günler içinde oluşan ataklar ve takiben çoğunlukla 24 saat ile 8 hafta arasında değişen iyileşme sürecine sahiptir (25).

2. Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS): Başlangıçta relaps ve remisyonlarla seyreden hastaların yaklaşık %50'sinin 10-15 yıl sonrasında sekonder progresif faza geçtiği gösterilmiştir (29). Bu tipteki hastalarda istenmeyen bir prognoz vardır, yavaş ve sürekli bir şekilde nörolojik fonksiyonlarda kötüleşme meydana gelir (25).

3. Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS): Tüm MS'li olguların yaklaşık %15'i bu grupta yer alır. PPMS tipi, sinsi ve belirsiz başlangıçlıdır. Başlangıç yaşı RRMS'e göre daha geç olmasının yanı sıra yaşlı bireylerde en sık görülen MS tipidir (25).

4. Progresif Relapsing Multipl Skleroz (PRMS): %5 oranında nadir olarak görülen MS tipidir. PRMS, relapslarında eşlik ettiği progresif bir seyir izler (25).

2.1.g. Klinik Belirti Ve Bulgular

Hastalığın belirti ve bulguları SSS'nin farklı bölgelerinde oluşan nöropatolojik değişikliklere bağlı olarak çok farklı klinik görünümle karşımıza çıkabilir. MS, SSS'de tutulan bölgeye bağlı olarak çeşitli klinik tablolara yol açabilir

(26). Bu belirti ve bulgular 3 guruba ayrılabilir. Demiyelinizasyona bağlı gelişen birincil belirtiler; optik nevrit, parezi, spastisite, duysal bozukluklar, nöropatik ağrı, dengesizlik, mesane-barsak sorunları, yorgunluk, cinsel işlev bozuklukları ve bilişsel işlev bozukluklarını içerir. Birincil belirtilerin komplikasyonları olan ikincil belirtiler ise; dekübitler, kontraktürler, idrar yolu infeksiyonları, megakolon, osteoporoz ve kas atrofileridir. Kronik bir hastalığa eşlik eden psikolojik, mesleki ve sosyal sorunlar da hastalığın tersiyer belirtilerini oluşturur (27).

MS'da en sık karşılaşılan ilk belirti duysal belirtiler olup hastalığın seyri boyunca hemen hemen bütün hastalarda (%90) ortaya çıkar (28). Duyu kaybı, pareteziler, dizesteziler ve hiperesteziler siktir. Bunlar herhangi bir dağılımda olabilir, bir ya da iki ekstremitede, ekstremitelerin bir bölgesinde, gövde, yüz ya da kombinasyon şeklinde görülebilir. Lhermitte belirtisi, trigeminal nevralji, nöropatik ağrı ve derin duyu bozukluğu MS hastalarında görülebilen diğer duysal yakınmalardır (27).

Motor belirti ve bulgular; paraparezi, kuadriparezi, hemiparezi, bir ekstremitede zaaf şeklinde olabilir. Bacaklarda kollardan daha belirgin olan, yürüme ve dengeyi bozabilen spastisite belirtileri; ekstansör ve fleksör spazmlar özörlölüğün nedeni olabilir. Kas atrofsisi genellikle kullanmamaya bağlı gelişir (26).

Hastaların %30'unda başlangıç belirtisi görme ile ilgilidir. Optik nevrit sıklığı %14-23 arasında belirtilmiştir. Optik sinir, beyin sapı ve serebellar tutulumun sık olması nedeniyle, görme azlığı, diplopi ve osilopsi MS'de sık rastlanan belirtiler arasındadır. MS'de etkilenen bölgelere bağlı olarak hastaların %75'i hastalık sürecinde göz hareket bozukluklarından bir veya birkaçını geliştirebilir (29).

Dismetri, disdiadokinezi, aksiyon tremoru, kompleks motor hareketlerin bozulması ve denge kaybı serebellar tutulumu bağlı görülebilir (27). Yürüme ataksisi başlangıç semptomu olarak %11 oranında bulunmuştur (26).

Sık idrara gitme, yetiştirememe gibi üriner şikayetler hastalık seyri boyunca hastaların %80'inde görülebilmekte olup %5'inde ilk belirti olarak ortaya çıkar (27).

Depresyon, anksiyete ve bipolar bozukluk hastalık seyrinde sık görülür. İntihar girişiminin normal popülasyondan daha fazla oranda olduğu bildirilmektedir (26).

MS hastalarına yorgunluk; sanıldığı gibi aksine oldukça sık karşılaşılan, klinik yönetimi oldukça zor olan, hastaların günlük yaşamını zorlaştıran bir durumdur. Kuvvetsizlikten farklı olarak fiziksel yorgunluğun ve enerjideki eksikliğin hastalarda oluşturduğu his olup, MS hastalığına özgü olduğu düşünülür (30).

MS'li hastalarda yorgunluğun mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. MS hastalarının yaklaşık %50-60'ı yorgunluktan şikayetçidir. Hastaların %75-95'i tarafından en fazla özür lülük yaratan semptomlardan biri olduğu belirtilmiştir (30).

Yorgunluğun patofizyolojisi ile ilgili çalışmaların çoğu proinflatuar sitokinlerin rolü, santral sinir sistemi lezyon yükü, serebral kantitatif görüntüleme yöntemleri, serebral aktivasyon paternleri, endokrin etkinliği ve aksonal yaralanmalara yönelik araştırmalarla devam etmektedir (31). MS'li hastalarda yapılan çalışmalar, yorgunluk şikayeti bulunan bireylerin gri ve ak maddede daha fazla atrofi olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalar atrofi ile yorgunluğun ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bunun dışında lezyonun büyüklüğünün de yorgunlukla ilişkili olabileceği ortaya konmuştur (32).

MS'de yorgunluğun kaynağı multifaktöryel olabilir. Yorgunluk bağışıklık sistemi veya sekeller içeren sinir sistemi hasarından da kaynaklanabilir. Bunun dışında hastalık yük birikimi veya ilişkili koşullarla da ortaya çıkabilmektedir. Uyku bozuklukları, depresyon, özür lülük durumu, MS klinik alt tipi gibi durumlarda yorgunluk üzerine etkilidir (28).

Daha fazla enerji harcanmasına neden olan sinir sistemi hasarı, beyin metabolizmasında azalma, immün sistem regülasyon bozukluğu, endokrin sistem regülasyon bozukluğu, MS semptomlarında kullanılan ilaçlar, uyku bozuklukları, ağrı, psikolojik faktörler muhtemel yorgunluk nedenleri olarak gruplanabilir. Yorgunluğun yönetiminde bu gruplandırma yönlendirici olabilir (28).

Yorgunluk sıcakta, nemli ortamlarda ve öğleden sonra daha kötüdür. Sıcağa karşı aşırı duyarlılık "Uhthoff fenomeni" olarak bilinmekte olup artan vücut ısısının demiyelinize aksonda impuls iletimini bozmasıyla ortaya çıkar. Ayrıca yorgunluğun primer ve sekonder progresif MS'li hastalarda "relapsing-remitting" tipteki MS'li hastalara göre daha sık görüldüğü belirtilmiştir (27).

MS'de yorgunluğun ölçülmesinde yorgunluk siddet ölçeği (FSS-Fatigue Severity Scale) ve yorgunluk etki ölçeği (Fatigue Impact Scale) en sık kullanılan ölçeklerdendir (33).

2.1.h.Tanı

Multipl skleroz tanısında, klinik bulgular, MRG, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ve uyarılmış potansiyeller kullanılmaktadır. Charcot tarafından 1889'da nistagmus, tremor, konuşma bozukluğu klinik bulgularına dayanarak MS tanısı ilk kez konmuş olup MS'in histopatolojik özellikleri tanımlanmıştır. İlk olarak 1965'te, Schumacher tarafından, öykü ve muayene bulgularına dayandırılarak tanı kriterleri ortaya konulmuştur (Tablo 1) (34). Schumacher MS'u değişik zamanda ve SSS'nin değişik yerlerinde ortaya çıkan lezyonların yol açtığı hastalık olarak belirtmiş ve klinik olarak kesin MS tanımı için aşağıdaki kriterleri tanımlamıştır (16).

Tablo 1. Schumacher kriterleri

1. Muayenede nesnel MSS işlev bozukluğu
2. Ak madde yapılarının etkilenmesi
3. SSS'nde 2 ya da daha fazla bölgenin etkilenmesi
4. Relapsing-remitting ya da progresif seyir (> 6ay)
5. 10-50 yaş aralığında başlaması
6. Belirti ve bulguların bu alanda çalışan uzman nörolog tarafından daha iyi bir açıklamasının olmaması

Herhangi bir yardımcı tanı yöntemi içermeyen Schumacher kriterleri, 1983 yılında Poser ve arkadaşları tarafından yaş sınırı 59'a çekilerek; BOS bulguları, uyarılmış potansiyeller (35) ve nörogörüntüleme eşliğinde değiştirildi. Klinik kesin,

linik olası, biyolojik kesin, biyolojik olası olarak 4 kategori tarif etmişlerdir. Charcot tarafından ilk defa ifade edilen, Schumacher tarafından kriterlerde değinilen yerde ve zamanda yayılım özelliklerini ayrıntılı olarak değerlendirip kriter haline getirmişlerdir (36).

2001 yılında Mc Donald ve arkadaşları tarafından MRG görüntülemesinden yararlanarak, olası ve kesin MS için gereken zaman aralığını belirlemek için ayrıntılı ölçütler belirlendi. Bu ölçütlerle tanısal değerlendirmenin sonucu, MS, olası MS ve MS değildir olarak gruplandı (37).

Bu ölçütler, 2005 yılında Amerikan MS Derneğinin bir komitesi tarafından yeniden gözden geçirilerek genişletilmiştir. 2010 yılında kullanımı kolaylaştırmak ve tanıyı daha erken aşamalarda koymak amacı ile tekrar düzenlenip sadeleştirilmiştir (Tablo 3 ve 4). Bununla birlikte MS hastalarında yaklaşık %85 oranında pozitif saptanan OKB pozitifliği ve görsel uyarılmış potansiyeller tetkikleri 2010 kriterleri içinde yer almamıştır (38). Progresif MS tanısında BOS bulguları tanıda kullanılmaya devam edilirken mekanda yayılım kriterleri revize edilmiştir.

MS tanısı için Mc Donald kriterlerinin yıllara göre sensitivite ve spesifite oranları aşağıdaki gibidir (Tablo2) (39).

Tablo 2. Mc Donald kriterlerinin yıllara göre sensitivite ve spesifite oranları

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
Mc Donald 2001	47	91
Mc Donald 2005	60	88
Mc Donald 2010	72	87

Tablo 3. Mc Donald 2010 tanı kriterleri (40)

Klinik (Ataklar)	Nesnel Lezyonlar	Tanı İçin Ek Gerekenler
2 \geq	2 \geq	Ek inceleme gerektirmez. Tablo MS ile uyumludur.
2 \geq	1	Yerde Yayılım *MS için tipik 4 bölgeden (periventriküler, jukstakortikal, infratentoriyel, spinal kord) en az ikisinde \geq 1 T2 lezyon **Farklı bir bölgeyi etkileyen yeni bir atağı beklemek
1	2 \geq	Zamanda Yayılım *Aynı MR'da kontrast tutan ve tutmayan lezyon VEYA; **Takip MR'da yeni T2 lezyonu yada kontrast tutan lezyon VEYA; ***İkinci bir klinik atağı beklemek
1	1	Yerde ve Zamanda Yayılım *MS için tipik 4 bölgeden (periventriküler, jukstakortikal, infratentoriyel, spinal kord) en az ikisinde \geq 1 T2 lezyon **Farklı bir bölgeyi etkileyen yeni bir atağı beklemek VE **Aynı MR'da kontrast tutan ve tutmayan lezyon VEYA; **Takip MR'da yeni T2 lezyonu ya da kontrast tutan lezyon VEYA; **İkinci klinik atağı beklemek

Tablo 4. Progresif MS 2010 Mc Donald tanı kriterleri

<p>1 yıldan beri hastalık progresyonu ve aşağıdakilerden 3'ün 2'si</p> <ul style="list-style-type: none">• Beyinde mekanda yayılım: \geq 1 T2 lezyon• Spinal mekanda yayılım : \geq 2 T2 lezyon• Pozitif BOS bulguları <p>(Beyin sapı ve spinal semptomatik lezyonlar hariç)</p>

2.1.i. Ayırıcı Tanı

İnflamatuvar hastalıklardan; granülatöz anjiitis, sistemik lupus eritematozus, sijooren hastalığı, behçet hastalığı, poliarteritis nodosa, paraneoplastik ensafalomyelopatiler, akut disemine ensefalomyelopati ve postinfeksiyöz ensefalomyelitler ayırıcı tanıda yer alır (8). İnfeksiyöz hastalıklardan; Lyme hastalığı, insan T-hücre lenfotropik virus tip 1 enfeksiyonu, HIV (Human Immunodeficiency Virüs) enfeksiyonu, progresif multifokal lökoensefalopati, nörosifiliz ayırıcı tanıda araştırılması gereken enfeksiyöz nedenlerdir (8).

Granülatöz hastalıklar içinde sarkoidoz, wegener granülatozu, lenfomatoid granülatozis yer alır. Metakromatik lökodistrofi, adrenolökodistrofi ayırıcı tanıda yer alan genetik miyelin hastalıkları olarak sayılabilirken; spinoserebellar bozukluklar, kraniovertebral anomaliler, vitamin B12 eksikliği ayırıcı tanıda yer alan diğer hastalıklardır (8).

2.1.i. Tedavi

Bugün tam koruyucu ya da şifa sağlayıcı bir tedavi yöntemi yoktur. Genel olarak tedavi şu 3 başlık altında toplanarak incelenebilir.

a. Semptomların tedavisi: MS hastalarında hastalığın seyri boyunca görülebilen günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmeyi engelleyen çok çeşitli semptomlar görülebilmektedir. Yaşam kalitesini etkileyen bu semptomların tedavisi önemlidir. Baklofen ve tizanidin spastisite için; modafinil, amantadin ve fampiridin yorgunluk için; gabapentin, pregabalın ve karbamazepin ağrı için kullanılan tedavilere örnektir (41).

b. Akut atak tedavisi: MS'in ayırt edici özelliği olan ataklar fonksiyonel kayıp ve yaşam kalitesinde düşüş meydana getirirler. Atak, 24 saatten uzun süren, altta yatan herhangi bir enfeksiyon olmadan ortaya çıkan, nörolojik defisitte kötüleşme ya da yeni ortaya çıkan nörolojik defisit şeklinde tanımlanabilir (42).

SSS'nin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilen yeni demiyelinizan aktivite ya da önceden var olan lezyonlardaki inflamasyonun ataklara neden olduğu düşünülmektedir. Stres, ısı maruziyeti, infeksiyon ve ateş nedeni ile kötüleşme psödoatak olarak adlandırılır ve tedavi öncesi mutlaka akılda tutulup incelenmesi gereken nedenlerdir (43).

MS atakları, bazen tamamen iyileşirken bazen de kalıcı defisitlere neden olarak sonlanabilirler. Bu nedenle atak tedavisi dizabilyiteyi azaltmak ve atak süresini kısaltmak açısından yararlıdır (42).

1900'lerin başlarında atak tedavisi olarak sadece yatak istirahati önerilirken, 1961 yılında kortikotropin (ACTH) akut alevlenmelerin tedavisinde önerilmeye başlanmıştır (44, 45). ACTH 1978'de FDA (Food And Drug Administration) tarafından atak tedavisinde onay alan ilk tedavi yöntemi olmuştur. 1980'lerde intravenöz metilprednizolon hakkında çalışmalar yapılarak ACTH ile benzer etkinliğe sahip olduğu tespit edildi. Kolay ulaşılabilir, ucuz ve etkin olması nedeni ile ön plana çıkan metilprednizolon hakkında çeşitli dozlarda çalışmalar mevcut olmasına rağmen daha yüksek dozlarda daha etkili olabileceği ancak yan etkileri nedeni ile uzun süre değilde 3-7 gün arasında, yüksek doz (500-1000 mg/gün) kullanımı kabul görmüştür (44).

Steroidler günümüzde akut atak tedavisi için en sık kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar genel olarak sitoplazmik reseptörlere bağlanarak hücre nükleusunun içine girerler ve interlökin-1, interlökin-2, tümör nekroz faktörü alfa gibi proinflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonunu ve kollagenaz, elastaz ve plazminogen aktivatör gibi proinflamatuvar enzimleri inhibe ederler (46).

Hastaların yaklaşık % 30'u steroid kullanılmasına rağmen atak sonrası yeterli iyileşme göstermeyebilir bu nedenle diğer tedavilerin uygulanması gerekebilir (46). Bu tedaviler arasında plazmaferez, siklofosfamid, intravenöz immünglobülin ve natalizumab gibi tedavileri alternatif gösteren çalışmalar olsa da sadece plazmaferez hakkında güçlü klinik kanıtlar mevcuttur (44).

Steroidler; kullanıldıkları doz, süre ve hastaların komorbiditesine bağlı olarak çok çeşitli yan etkilere neden olabilirler (43). Bu yan etkiler; yeni infeksiyon riskinde artış (Pnömoni, idrar yolu infeksiyonu ve septik artrit-bursit en sık infeksiyon nedenleridir), latent infeksiyonların aktivasyonu, Cushing sendromu, hipertansiyon, hiperglisemi, su-tuz retansiyonu, hipokalemi, perforasyon ve kanama gibi gastrointestinal semptomlar, osteoporoz, avasküler nekroz, insomnia, irritabilite, depresyon, mani, kişilik değişiklikleri ve psikoz gibi psikiyatrik belirtiler, büyüme ve fiziksel gelişim üzerinde olumsuz etkiler, katarakt, göz infeksiyonları ve glokom olarak özetlenebilir. Katarakt tiplerinden posterior subkapsüler form tipiktir (44).

c. Multipl Sklerozda Doğal Seyri Değiştirmeye Yönelik Tedaviler: MS; fokal ya da diffüz hasarla giden oldukça karışık patogeneze sahiptir. Atak oluşumunda rol oynayan fokal lezyonların ak madde tutulumu MS için tipik olmakla birlikte son zamanlarda gri maddeyi tutabildiği bildirilmiştir. Difüz hasar ise fokal lezyonlardan bağımsız olarak normal gözüken dokuyu tutabilir ve hastalığın dizabilitesinde rol oynar. Difüz hasarın bir parçası olan nörodejenerasyon hastalığın erken dönemlerinde oluşur ve hastalık aktivitesine katkı sağlar. Hastalığın erken dönemlerinde inflamatuvar faz hakimken ilerleyen evrelerde inflamasyondan bağımsız faz hakimdir. Var olan tedaviler inflamasyon üzerinde etkili olduğu için erken tedavi dizabiliteyi azaltmaktadır. Bu açıdan tedavideki ana hedeflerden biri hastalığın doğal seyrini değiştirmektir. Etkin bir tedavi atak sayısı, dizabilite, beyin atrofisi ve MRI lezyon yükünde değişen derecelerde düzelme sağlamalıdır (47).

Şu ana kadar lisans almış modifiye edici tedaviler arasında; beta-interferonlar glatiramer asetat (GA), fingolimod, teriflunomid, dimetil fumarat, natalizumab ve alemtuzumab sayılabilir. Atak sıklığını %30-50 azaltan interferonlar, glatiramer asetat, teriflunomid, fingolimod dimetil fumarat tedavilerini orta etkili; atak sıklığını %50'den fazla azaltan alemtuzumab ve natalizumab tedavilerini yüksek etkili tedaviler olarak ayırmak mümkündür (48).

1990'lardan itibaren kullanıma giren, MS tedavinde yeni bir çığır açan interferonlar antiviral ve bağışıklık sistemini düzenleyici işlevleri olan bir peptid sınıfıdır. Proinflamatuvar bir sitokin olan gama interferon sinir dokusu içerisinde

HLA-II sunumunu arttırır. İnterferon alfa ve beta ise benzer fizyolojik etkilere sahiptir ve antiinflamatuvar T helper 2 yanıtının bir parçasıdır (49).

İnterferon-beta tedavisinin atak sayısını azalttığı, MR lezyon yükünde anlamlı azalma sağladığı ve özürülülüğü geciktirdiğine dair çalışmalar mevcuttur. İnjesiyon yeri reaksiyonu, grip benzeri belirtiler, karaciğer enzimlerinde yükselme ve lenfopeni gibi yan etkiler genelde baş edilebilir düzeydedir. Depresyon ve “intihar girişimi” ile karşılaşılabılır (50).

GA, miyelin bazik proteininde sıklıkla bulunan dört aminoasidin düzensiz bir bileşimidir. GA kullanan hastalarda atak sıklığındaki yıllık azalmanın %32 olduğu bildirilmiştir (51). Başka bir çalışmada GA ile tedavi edilen hastalarda plasebo alanlara göre kontrast madde tutan lezyon yükünde ve atrofi artışında azalma bildirilmiştir (52).

Teriflunomid, leflunomidin aktif metaboliti olup pirimidin sentezi için elzem olan mitokondrial enzim dihidrooratat dehidrogenaz aktivitesini azaltır. T lenfosit çoğalması büyük oranda pirimidin sentezine bağlıdır. Ancak bu ilaç az miktarda lenfositopeniye sebep olduğundan bu süreç ilaç etkisinin yalnızca bir kısmını kapsamaktadır. Yıllık relaps oranlarında, plaseboya kıyasla 7mg/gün teriflunomid grubunda %31,2 ve 14mg /gün teriflunomid grubunda %31,5 gibi ciddi azalma tespit edilmiştir. Ayrıca her iki dozdaki tedaviyle MRI sonuçlarında pozitif etkiler görülmüştür. Yan etkiler olarak diyare, bulantı, saç tellerinde incelleme ve hafif derecede karaciğer enzimlerinde yükselme olabileceği tespit edilmiştir (50).

Dimetil fumaratın oral formülasyonu BG-12 olup monometil fumarata metabolize edilerek; SSS'deki oksidatif stres ile ilişkili nöronal ölümü ve myelin hasarını önlemektedir. Astroglial ve mikroglial hücrelerdeki detoksifikasyon enzimlerinin ekspresyonu, adezyon molekül ekspresyonu, ilaç indüksiyonlu daha fazla antiinflamatuvar sitokin dönüşümü gibi bazı nöroprotektif ve anti-inflamatuvar mekanizmalar bu ilaca atfedilmiştir (53). BG-12 yıllık relaps oranını düşürmede, yeni ve genişleyen T2 ağırlıklı hiperintens lezyonların sayısını azaltmada ve özürülülük progresyonunu yavaşlatmakta plaseboya kıyasla daha üstün bulunmuştur (54).

Fingolimod, 2010 yılında Kuzey Amerika'da MS tedavisi için onaylanmış olup oral sfingosin-1-fosfat (S1P) reseptör modülatörüdür ve güçlü bağışıklık düzenleyici özelliklere sahiptir. Bu ilaç ikinci basamak tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. S1P reseptörleri lenfoid ve nöral dokularda eksprese edilir. Fingolimod lipofilik olduğu için santral sinir sistemine kolayca girer ve bazı S1P reseptör alt tiplerine bağlanarak lenfositlerin lenfoid dokulardan çıkışını ve lenf nodlarından periferik CD4-CD8 T lenfosit salınımını azaltarak SSS'deki otoagresif hücreleri azaltır (55). FREEDOMS (efficacy and safety of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis) çalışması sonuçlarına göre plasebo ile karşılaştırıldığında 1.25 mg grubunda %60; 0,5 mg fingolimod grubunda ise %54 oranında relapslarda azalma olduğu görülmüştür (55).

Bir α 4-integrin antagonisti olan natalizumab MS tedavisinde onay alan ilk monoklonal antikor tedavisidir. Etkisini temel olarak lenfositlerin kan beyin bariyerinden transmigasyonunu engelleyerek ortaya çıkarmaktadır. Natalizumabın kullanımı interferon beta ve GA gibi 1. basamak tedaviler altında kontrol altına alınamayan veya bu tedavileri yan etkiler nedeniyle kullanamayan hastalarda önerilmektedir. Nadiren progresif multifokal ensefalopati gibi ciddi fırsatçı infeksiyonlara neden olabilen bu ilacın kullanımı sırasında kar-zarar dengesinin akılda tutulması önemlidir (56). AFFIRM (natalizumab safety and efficacy in relapsing remitting multiple sclerosis) çalışmasına göre; ikinci yılın sonunda ataksızlık oranı plasebo grubunda %41 iken tedavi alan grupta %67 olduğu; natalizumab alan grubun yıllık relaps hızında %59'luk bir düşüş olduğu; büyüyen veya yeni T2 lezyon sayısında %83'lük bir azalma olduğu ortaya konmuştur (57).

Klinik izole sendrom (KİS)'de GA ve interferon beta 1b onay almış olup erken tedavi başlanan hastalarda başlanmayanlara göre prognoz daha iyi olduğu gösterilmiştir. PreCISE (Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome) çalışmasında GA verilen KİS'li hastalarda 3. yılın sonunda plaseboya göre kesin MS'e dönüşme miktarı %45 azalmış olup; yeni T2 lezyon sayısında %56 azalma görülmüştür (58). BENEFIT (betaseron in newly emerging ms for initial treatment) çalışmasına göre

kesin MS'e dönüşüm oranı erken tedaviye alınan grupta %50 azalmış olarak saptanmıştır (59).

Hastalığı modifiye eden tedaviler primer progresif MS'te verilemediği gibi relapsing remitting MS grubunda uzun süreli kullanımın dizabilite oluşumunu azalttığı, sekonder progresif faza geçişi durdurduğu yada yavaşlattığına dair herhangi bir kanıt bulunamamıştır (60-62).

Bir anti-CD52 monoklonal antikoru olan alemtuzumab, T ve B lenfosit popülasyonunda kalıcı düşüş sağlayarak etki göstermektedir. CARE MS 1 (comparison of alemtuzumab and rebif efficacy in multiple sclerosis) çalışmasına göre interferon beta 1-alfa subkutan 44 mcg alan grupta hastaların %40'ında relaps izlenirken, alemtuzumab alan grupta bu oranın %22 düzeyinde olduğu; interferon beta 1-alfa subkutan 44 mcg alan grupta hastaların %11'inde kalıcı özürllülük gözlemlenirken, alemtuzumab grubunda bu oranın sadece %8 düzeyinde olduğu görülmüştür. Ciddi yan etkileri; hastaların %3'ünde izlenen infüzyon reaksiyonları, tiroid bezi bozuklukları, infeksiyonlar ve 3 hastada ortaya çıkan immün trombositopeni olarak özetlenebilir. Ayrıca alemtuzumab tedavisi alan 2 hastada tiroid papiller karsinom gelişmiştir (63).

Pürin antimetaboliti olan azathiopirinin kör ve plasebo kontrollü çalışmalarının bir meta-analizi, progresyonu önleme ve atak sıklığını azaltmada hafif bir yarar ortaya koymuştur (64). Daha yeni bir çalışmada beyin MRI lezyon yükünü ve aktif büyüyen plak sayısını etkilediği de bildirilmiştir (65). Azathiopirin toksisitesi ve etkisinin yavaş başlaması yaygın kullanımını önler. Karaciğer toksisitesi ve hematolojik yan etkilerinin yanında, malignite riskini artırması dikkat edilmesi gereken özellikleridir.

Siklofosfamid alkilleyici bir ajan olup lenfositler gibi hızla bölünen hücreler üzerinde sitotoksik etkisi vardır. Bu özelliği ile güçlü bir bağışıklık sistemi baskılayıcıdır. Hem RRMS hem de SPMS'de etkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Ancak sonuçlar tutarsız olup hemorajik sistit, sterilite ve malignite gelişme riski gibi ciddi yan etkiler yüzünden siklofosfamid MS tedavisinde yaygın kullanım alanı bulamamıştır (66).

Metotreksat bir folat antagonistidir ve romatoid artritte etkilidir. Bir çalışmada haftalık düşük doz oral metotreksatın SPMS grubunda üst ekstremite işlev bozukluğunu geciktirdiği saptanmıştır, ancak bunun özürülük puanı üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır (67).

Mitoksantron, 2000 yılında hızlı ilerleyici sekonder progresif MS hastalarında kullanım için FDA onayı alan ilk ve halen tek olan ilaçtır. Nörolojik kötüleşmeyi ve atak sayısını anlamlı olarak azalttığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (68). Birinci yılın sonunda pleseboya göre relaps oranını anlamlı derecede azalttığı (69), dizabilite skorlarında anlamlı derecede düzelmeler sağladığı saptanmıştır (35).

Bunun dışında MS tedavisinde önerilen ancak yan etkileri ya da sınırlı verinedeni ile yaygın kullanımı olmayan mikofenolat mofetil, siklosporin ve kladribininde etkili olduğunu ifade eden yayınlar mevcuttur (67, 70,).

2.1.j. Prognoz

MS’de özürülük durumu genişletilmiş özürülük durumu ölçeği (“Expanded Disability Status Scale”, EDSS) ile değerlendirilir. 1961 yılında Kurtzke tarafından oluşturulmuştur. Özürülük durumu (EDSS puanı) göz önüne alınarak MS’un prognozunu tayin etme konusunda birçok çalışma vardır. Bu ölçeğin anlaşılması önemlidir. EDSS her bir basamağındaki artış ile işlevlerde kötüleşmeyi gösteren 10 basamaklı bir ölçektir. Puanlama, piramidal, serebellar, beyin sapı, duysal, görsel, barsak-mesane ve mental olmak üzere 7 farklı sistemdeki puanlarla ifade edilen, yürüyebilirlik ve çalışma yeteneğinin ölçülmesine dayanır. 0’ın anlamı belirti ve bulgu yok demektir; 1-3 hafif özürülük ile hiç bulgu eşlik etmemesi ya da yürümede minimal bozulma ile birlikte dir. 3,5-5,5 orta derecede bir özürülülüğü gösterir ve yürümede bir bozukluk tabloya eşlik eder. 100 m yürümek için bastona ihtiyaç olduğunda EDSS puanı 6,0’dır. EDSS de 8,0 puan tekerlekli sandalyeye mutlak bağımlılığı gösterir. EDSS puanı 10 ise MS nedeniyle ölümü ifade eder (71).

Genel olarak MS tanısı konulan hastaların 10 yıl sonra %50’sinin ancak tek taraflı destekle ambule olabileceği, %50’sinin de 30 yıl içinde tekerlekli sandalye kullanması gerekebileceği düşünülür (72).

Erken yaşta başlangıç, kadın cinsiyet, başlangıç belirtilerinin duysal belirtiler ve optik nöropati olması, ilk belirtinin sadece tek bir SSS bölgesini etkilemiş olması, başlangıçtan sonra 5. yılda daha az özürlülük olması, ilk atak sonrası düzelme oranının yüksek olması, birinci ve ikinci atak arasındaki sürenin uzun olması ve ilk 2 yıl içerisindeki atak sayısının düşük olması iyi prognostik seyir olabileceğini gösterir (73).

2.2. Postural Denge

Denge, destek yüzeyi içerisinde ya da üzerinde vücut ağırlık merkezini tutabilme yeteneği olup nöromusküler sistemin bir yanıtıdır (74). Vücudun dengede kalışı üç faktörün ilişkisi ile sağlanır; ağırlık merkezi, yer çekimi hattı ve destek yüzeyi. Ağırlık merkezi dik postürdeki bir insanda 2. sakral vertebranın önündedir. Ağırlık merkezi kişinin pozisyonuna göre değişir ve hareketle yer değiştirir. Yerçekim hattı, ağırlık merkezinden geçen, doğrultusu yerküre merkezine doğru olan çizgidir. Bu çizgi, ayakta sabit duran kişide verteksten başlar, mastoid çıkıntı üzerinden, omuz ekleminin hemen önünden, kalça ekleminin içinden, diz eklemi merkezinin hemen önünden ve ayak bileği ekleminin önünden geçer. Destek yüzeyi bir cismin yere temas eden tüm noktaları ve bu noktalar arasında kalan bölgedir. Ayakta duran bir kişide her iki ayağın dış yüzü ile topuklar ve başparmaklar arasında kalan alandır. Dengeli duruşta yerçekimi hattının zeminle kesiştiği nokta destek yüzeyinin içine düşer (75). Yerçekim hattını destek yüzeyinde tutmak için duyu, iskelet kası ve SSS arasında koordinasyona ve düzeltme hareketlerine gerek vardır.

Dinamik denge hareket halindeyken, düşmeden yeterli ve etkili hareket edebilmek için vücudun pozisyon ve postürünün aktif kontrolüdür. Statik denge ise kişiye özgü statik pozisyonun devam ettirilmesidir (74). Dengenin sağlanabilmesi için duysal olarak bir bilginin gelmesi, bu bilginin beyinde işlenmesi ve gerekli motor yanıt oluşması gereklidir. Duysal bileşen görsel, işitsel ve proprioseptif sistemleri içerir. Yeterli bir motor yanıt için ise sağlam bir nöromusküler sistem ve yeterli kas gücü olmalıdır (75, 76).

Fonksiyonel ve reaktif denge birbirinden ayrı fakat birbiri ile ilişkili faktörlerdir ve klinik denge kontrolünde bu iki ayrı kategorinin de değerlendirilmesi gerekir (77). Dengenin günlük yaşam aktiviteleri sırasında sürdürülmesine ek olarak, eksternal olarak beklenmedik dengeyi bozan kuvvetlere karşı koyabilme yeteneği olarak ifade edilebilen reaktif postural kontrol de bağımsız yaşam için önemlidir yani postural bozukluk dış kaynaklı tedirginlikten ve fonksiyonel görevler sırasında meydana gelebilir. Fonksiyonel ve reaktif denge yeteneğinde sadece kontrol mekanizmalarında değil; bunlarla ilişkili faktörlerde de farklılık vardır. Kas gücü fonksiyonel denge performansı için güçlü prediktörken; reaktif denge performansında güçlü prediktör etkisi gösterilmemiştir. Bu farklılık denge klinik kontrolünün fonksiyonel ve reaktif denge olarak iki kategoride değerlendirilmesine ihtiyaç olduğu anlamına gelir (77).

Duysal ve motor sinir sistem yaşlanmayla bozulur ve postural salınımda artmalar gözlenir. Bu nedenle yaşlılarda düşme riski artmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda düşmelerin primer nedenlerinin denge bozukluğu olduğu gösterilmiştir (78).

Postural bozukluğu tespit etme ve uygun postural cevapları oluşturma yeteneği statik dengenin idamesi için önemlidir. Bu yeteneğin yaşla birlikte bozulduğu ve bunun da imbalansa neden olarak, düşme riskinde artışa yol açabileceği yıllardır bilinen durumlardan biridir (79).

Denge zayıflığı ve düşmeler MS'li hastaların %75'ini etkiler ve MS'de en sık görülen semptomlardandır. Denge, kabaca vücudun ağırlık merkezinin destek sınırları içerisinde tutulmasıdır (80). Denge kontrolü nöromuskuler, muskuloskeletal ve kognitif komponentlerin etkileşimi sonucu meydana gelir. Bu bileşenlerden herhangi birinde bozulma dengede bozulmayla sonuçlanır (81).

Ayakta durma fazında denge; SSS'deki vizüel, vestibüler ve somatosensoryel entegrasyona bağlı olarak sağlanır. MS'li hastalarda SSS'de meydana gelen değişikliklere bağlı olarak bu yollarda herhangi bir bozukluk veya yetersizliğin meydana gelmesi, postural değişimlere, dengenin korunmasına yönelik yanıtların değişmesine ve düşmelere neden olur (6). Denge bozukluğu MS'li hastalarda erken

görülen semptomlardan biridir. Denge problemi ataksiye neden olan serebellum bozukluğundan kaynaklanabilmekte veya diplopi, vestibüler problemler, gövde problemleri, alt ekstremitte bozuklukları, azalmış propriyosepsiyon gibi nedenlere sekonder olarak ortaya çıkabilmektedir (82).

2.2.a. Denge ve Koordinasyondan Sorumlu Yapılar

Dengede refleks hiyerarşik model ve sistemler modeli olmak üzere iki postural kontrol modeli tanımlanmıştır. Refleks aktivite, afferent uyarana cevap olarak ortaya çıkan ve oluşları sırasında modifiye edilemeyen, koordine paternde istemsiz kas kasılması ve gevşemesi şeklinde hareket paternleridir. Refleks aktivitelerin nörolojik organizasyonu daha çok spinal kord düzeyinde ve beyin sapındadır. SSS’de organize hiyerarşik model hipotezleri katı vertikal hiyerarşi, spinal kord kontrolünde primitif germe refleksleri, beyin sapı kontrolünde tonik ve labirintin refleks, orta beyin kontrolünde düzeltme reaksiyonları ve korteks kontrolünde denge reaksiyonlarıdır (83). Postural kontrol için önerilen “sistemler modeli” veya “dağınık model” hipotezi ise; postural stabilitede SSS ile vizüel, vestibüler, propriyoseptif ve somatosensoryal sistemler arasında etkileşime dayanan kompleks bir süreci vurgulamaktadır (84).

1. Reseptörler: Somatosensoryal sistem propriyoseptif ve eksteroseptif reseptörler aracılığıyla vücut pozisyonu hakkında bilgi sağlar. Dengeyi gerektiren çeşitli pozisyonlarda bilgi; proprioseptörler ve kutaneal reseptörler tarafından algılanır. Kas içiği, golgi tendon organı, ruffini cisimcikleri ve passini korpüskülleri, propriyosepsiyon duyusundan; serbest sinir uçları, Meissner cisimcikleri ve Merkel diskleri ise kutaneal duyunun oluşumundan sorumludur. Propriyoseptörler, kas içicikleri içinde yerleşmiş, komşu vücut segmentiyle ilişkili vücut kısımlarının hareketi ve uzaysal konumu ile ilgili SSS’ne internal sinyaller sağlar. Propriyoseptörler kaslarda, tendonlarda ve eklemlerde bulunup; her bir kasın gerimi, vücut ve alt ekstremitte pozisyonu ile ilgili bilgiyi sağlar. Kas içicikleri bütün kasların pasif gerilmesiyle aktive olabilir. Ayakta bulunan kutanöz eksteroseptörler ise destek yüzeyiyle vücudun durumu hakkında bilgi sağlamaktadırlar (85).

2. Vestibüler Sistem: Vestibüler sistem vücudun lineer ve angüler yer değişimleri hakkında semisirküler kanallardan aldığı bilgileri SSS'ne iletir ve bu bilgi aynı zamanda baş hareketleri sırasında sabit bakış kontrolünün devamı ve başın çevrildiği yöne ters olarak göz hareketlerinin oluşumunda da kullanılır. Vestibulospinal refleksin ana amacı vücudu ve başı stabilize etmektir.

Vestibüler organ kemik labirent ve membranöz labirentten ibarettir ve organın fonksiyonel kısmını membranöz labirent oluşturur. Bu labirent duktus koklearis, üç semisirküler kanal ile utrikulus ve sakkulustan oluşmuştur. Bu yapılardan özellikle utrikulus, sakkulus ve semisirküler kanallar denge mekanizmasının birbirini tamamlayan parçalarıdır. Semisirküler kanallar; başın boşluktaki dairesel ve açısal hareketlerinde, otolit organ ise düz hareketlerindeki değişiklik ile uyarılmaktadır. Böylece bütün bu organlar denge reaksiyonlarından sorumludur. Yaşın ilerlemesi ile bu yapılarda anatomik değişiklikler gözlenmiştir (86).

3. Vizüel Sistem: Vizüel sistem, nesnelerin ve nesnelere göre vücut hareketlerinin durumu hakkında bilgi vererek; dengenin korunmasına katkıda bulunmaktadır. Vestibüler organların tam tahribinden ve hatta vücuttan gelen proprioseptif bilginin çoğunun kaybindan sonra bile kişi vizüel mekanizmalarını kullanarak dengeyi koruyabilir. Vücudun doğrusal ya da açısal hareketi retinadaki görüntülerin yerini hemen değiştirir ve bu bilgi denge merkezine iletilir. Yaşın artması ile vizüel keskinliğin azalması postural kontrolün bozulmasında oldukça önemlidir (86).

4. Funikulus Posterior: Medulla spinalisin arka kısmında lokalize olan funikulus posterior, görsel feedback yoluyla şuurlu proprioepsiyon hissini taşıyarak dengenin korunmasına katkıda bulunur (87).

5. Retiküler Formasyon: Retiküler formasyon medulla oblangata, pons ve mezensefalon boyunca uzanan yaygın nöron topluluklarıdır. Retiküler formasyon; spinotalamik yolların kollaterallerinden, spinoretiküler traktuslardan, vestibüler çekirdeklerden, serebellumdan, bazal gangliyonlardan, serebral korteksin hem duyu hem motor alanlarından, hipotalamus ve çevresindeki assosiasyon sahalarından

sürekli uyaranlar alarak dengenin korunmasında bir bilgi ağı oluşturur. Kişi ayakta dururken retiküler formasyondan ve özellikle vestibüler nükleuslardan çıkan sürekli impulslar medulla spinalise ve daha sonra ekstremiteleri aktive etmek için ekstansör kaslara iletilirler. Retikülospinal ve vestibülospinal yollarla taşınan bu impulslar, ekstremitelerin yerçekimine karşı vücudu desteklemesini sağlarlar (88).

6. Üst Merkezler: Spinal kord, bazal ganglionlar, serebellum, pariyetal ve frontal korteks bölgeleri postural kontrol mekanizmalarına katılır. Ağırılık merkezindeki değişime ilk cevap genellikle spinal refleksler aracılığıyla olur. Refleksler, ileri kas kontrolünün oluşumunda yardımcıken; otomatik reaksiyonlar, karışıklığın üstesinden gelmeye yardımcı hareketlerin temeli olan germe refleksleridir. Denge ve koordinasyona ait verilerin en üst düzeyde integresyonunun yapıldığı yer serebral kortekstir. Serebral korteks ayakta dik postürün idamesi için gerekli istemli hareketlerin yerine getirilmesini sağlayan efferent impulsları düzenler (86).

Refleks hareketlerin ve istemli hareketlerin planlanması ve basitleştirilmesi bazal ganglionlar aracılığıyla olur. Serebellum da refleks hareketlerin geliştirilmesi ve koordinasyonunda önemli rol oynar ve istemli hareketlerin eş zamanlı düzenlenmesine yardımcıdır. Serebellumun anterior lobu kas tonusu ve denge ile ilişkili olarak ekstrapiramidal sistemle bağlantılı iken posterior lobu becerikli motor hareketleri kontrol eden piramidal sistemle ilişkilidir. Flokkunodüler lob; vestibüler nükleuslarla olan bağlantıları nedeniyle göz hareketleri ve vücudun dengesinden sorumludur ve esas olarak vestibüler sistemi kontrol eder (89). Spinoserebellum; nükleuslar aracılığı ile inen medial yollara uzantı gönderir, gövde ve proksimal kas tonusundan sorumludur. Serebroserebellum; motor koordinasyondan sorumludur. Serebellumda propriosepsiyon duyusunu taşıyan yolların uğradığı birkaç alan vardır. Dorsal spinoserebellar, ventral spinoserebellar ve olivoserebellar traktuslar proprioseptif bilgiyi orta serebellum ve vermise taşırlar. Lateral vestibüler nükleus vermiste bulunan nükleus fastigii ile ilişkilidir. Bu iki nükleusun görevi alfa ve gama motor nöronları uyarmaktır. Nükleus fastigii, retikülospinal traktusla bağlantılı olarak çalışır. Bu feedback halkası yoluyla serebellum postürü düzeltici impulslar yollayarak dengeye katkıda bulunmaktadır (89).

7. Muskuloskeletal Sistem: Dik postürün idamesinde postural kaslarda sabit tonik aktivite ve kontraksiyon koordinasyonu gerekirken; normal postürün idamesi için kontraktıl elemanlar, fleksibilite ve postural kasların biyomekanik ilişkisi korunmalıdır (89).

2.2.b. Dengenin Değerlendirilmesi

Denge hem statik hem de dinamik durumlarda kontrol edilebilmelidir. Denge kaybı ve düşme, sıklıkla yürüme gibi daha çok hareketli durumlarda, daha az oranda ise statik durumlarda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle dengenin dinamik olarak değerlendirilmesi önemlidir. Denge ve düşme riski değerlendirmesi için Berg denge skalası, zamanlı ayağa kalkma ve yürüme testi, dört kare adım testi gibi kolay uygulanabilen birçok test bulunmakla birlikte bu amaca yönelik Biodex Denge Sistemi gibi dinamik dengeyi değerlendiren bilgisayar destekli cihazlar da geliştirilmiştir.

1. Tinetti Denge ve Yürüme Testi: Denge ve yürüyüş değerlendirmelerini içeren yaşlı bireylerde kullanımı yaygın olan klinik denge değerlendirme yöntemidir. Düşme riskini tanımlamada yüksek duyarlılık (%95) ve güvenilirliği (%83) bulunmaktadır (90).

2. Berg Denge Ölçeği: Yaşlılarda yaygın kullanılan, güvenilirliği %98 olan bu ölçek; fonksiyonel işler yaparken dengeyi koruyabilme yeteneğini ölçmeyi hedeflemekte olup 14 maddeden oluşmaktadır. Bu maddelerde destek alanın giderek azaldığı, pozisyonun korunmasının zorlaştığı hareketler incelenir. Her madde kendi içinde 0 ile 4 arasında puanlanır. Otururken ayağa kalkma, desteksiz oturma, desteksiz ayakta durma, ayakta durma, transferler, gözler kapalı ayakta durma, bacaklar birleşikken ayakta durma, ayakta durma öne uzanma, yerden cisim alma, arkaya dönerek bakma, 360 derece dönme, sağlam taraf tabure üzerinde durma, bir ayak önde durma ve tek ayak üstünde durma fonksiyonları değerlendirilir. Skor 45 ve üzerinde ise dengenin iyi olduğu kabul edilir (91, 92).

3. Fonksiyonel Uzanma Testi: Ayakta duruş pozisyonunda bireyin destek yüzeyi üzerinde stabilitesini koruyarak horizontal planda öne doğru uzanabildiği

maksimum mesafe ölçülmektedir. Aynı test yanlara doğru uzanabildiği mesafenin ölçülmesinde de kullanılmaktadır. Testin geçerliliği, tekrarlanabilirliği, gözlemciler arası güvenilirliği gösterilmiştir (90).

Kişinin ayakları sabitken maksimum öne uzanma mesafesi ölçülür. Hastadan kolunu omuz ekleminde 90 derece fleksiyona gelecek şekilde kaldırıp dengesini kaybetmeden, duvara temas etmeden ve adım atmadan uzanabileceği en uzak mesafeye uzanması istenir. Bu ölçüm 3 kez tekrarlanıp ortalaması alınır. 15 cm ve altındaki değerler düşme riskinin önemli ölçüde arttığını, 15-25 cm arası değerler orta derecede düşme riski olduğunu göstermektedir (93).

4. Zamanlı Kalkma Yürüme Testi: Kişiden oturduğu sandalyeden kalkması, 3 metre ileri doğru yürümesi, olduğu yerde 180 derece dönmesi ve sandalyeye doğru geri yürüyüp oturması istenir. Kişi bu görevi gerçekleştirirken kronometre ile zaman tutulur. Testi tamamlarken geçen süre ile fonksiyonel mobilite düzeyi arasında anlamlı ilişki vardır. Testi 20 saniyeden kısa sürede tamamlayan kişilerin; transferlerde bağımsız oldukları, Berg denge ölçeğinden yüksek puan aldıkları ve toplum içinde hareket için gerekli yürüme hızında (0,5 m/sn) yürüdükleri görülmüştür. Testi 30 saniye ve üzerinde tamamlayan kişilerin ise günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımlı, ambulasyon için yardımcı cihazlara gerek duyan ve Berg denge ölçeğinden düşük puan alan kişiler olduğu izlenmiştir (94).

5. Biodex denge sistemi (BDS): BDS’inde anterior-posterior (AP) ve medial-lateral (ML) (95) akslara eş zamanlı serbest hareketin olduğu sirküler bir platform kullanılır. Buradaki akslara ek olarak platforma farklı rezistan kuvvet uygulayarak platformun dengesini değiştirmek mümkündür. Bu kuvvet, platformun alt kısmından sürpriz uygulamalar yapar ve yapıcı tarafından önceden yerleştirilmiş rezistanlar ayarlanabilir. Sekiz adet yaylanma rezistans seviyesi vardır ve denge platformunun çevresinde lokalizedir (96).

Statik kondisyon esnasında ağırlık merkezinin deviasyonunun ölçümüne kıyasla dinamik kondisyon esnasında her bir aksın eğiminin derecesinin bu aygıtla ölçümü tercih edilir (96). BDS, ayak bilek eklemi mekanoreseptörlerinin maksimum sitümüle olduğu 20 dereceye kadar olan ayak platform eğimi sağlamaktadır.

BDS, klinisyene hastaların nöromusküler kontrolünü kapalı zincirde değerlendirme, unilateral/bilateral dinamik postural stabilite idame yeteneğini statik veya unstabil yüzeylerde kuantifiye ederek multiplanar test etme imkanı sağlar. Düşme riski değerlendirme ve kondüsyonlanma programı, düşme tarama programı, atletik tarama programı, nöromusküler kontrolle ilişkili hareket hastalıkları, ampute protez rehabilitasyonu, ligaman spraini ve kötü nöromusküler kontrolle ilişkili ortopedik rehabilitasyon, spor hekimliği ve kondüsyon programları, gövde ve lomber stabilizasyon stratejileri ile üst ekstremitede kapalı zincir aktivitesi değerlendirilirken kullanılabilir (97-103).

BDS, AP ve ML akslara eğimin derecesinden, ML stabilite indeksi (MLSİ), AP stabilite indeksi (APSI) ve overall (genel) stabilite indeksini (OSİ) hesaplar (35). Buradaki indeksler sıfır noktasının çevresine olan dalgalanmaların değerinin grup ortalamasına göre standart deviasyonudur. MLSİ ve APSİ; sırasıyla BDS'nin AP ve ML aksları boyunca horizontal değişimlerinin hesaplanmasıdır (104). Tersine OSİ, MLSİ ve APSİ'nin bileşimidir ve nitekim her iki yöndeki değişimler için sensitiftir (96). Bu stabilite indekslerindeki yüksek değerler denge yetersizliğinin göstergesidir(105). Bu ölçümlerin yanında, sistem 5 derece konsantrik dairelere (zonlar) ek olarak her kadrana (çeyrek daire) için dengede ki zaman yüzdesini hesaplar. Örneğin BDS üzerinde geçen süre 30 saniye ve bireyin dengede kaldığı en küçük zonda (0-5 derece) kalış süresi 15 saniye ise birinci daire için sistem rapor sonucu %50' dir. İkinci dairede (6-10 derece) harcanan süre 10 saniye ise sonuç %33 olarak raporlanacaktır. Bu prosedür dört kadrana da uygulanır. Böylece sistem, horizontalden uzaklaşmada harcanan zaman paterni ile birlikte horizontalden uzaklaşma standart deviasyonunu klinisyenin saptamasını sağlar (99). Düşme riski sonuçları normalleştirilmiş verilerle karşılaştırılabilir. Geriatrik hastalarda olabilen aşırı salınım değerlendirilebilir. Düşmeye yatkınlık yönü göz önüne alındığında salınımın yönü önemlidir. Örneğin kalça fraktürlerinde, düşme yönünün tersi yönde salınım artışı anlamlı bulunmuştur (106).

Postural stabilite testi denge merkezini idame ettirme yeteneğini belirtir. Hastaların skorları merkezden sapmaların değerlendirilmesine dayandığından yüksek skorlardansa düşük skorlar arzu edilir. Düşme riski testi potansiyel düşme

adaylarının belirlenmesini sağlar. Test sonuçları yaşa göre düzeltilmiş verilerle karşılaştırılır (96).

MS hastalarında denge ve yürüme bozuklukları genellikle vardır ve bunların çoğu sık düşer (107). Denge bozukluğu çoğunlukla MS'in başlangıç septomudur. SSS'nin birçok bölgesi etkilendiği için oldukça farklı bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Başlangıç semptomu olarak görülebilen MS hastalarındaki postural kontrol bozukluğunun hastadan hastaya göre değişen multifaktöriyel ve kümülatif sebepleri vardır (108). Bir teoriye göre ataksi ve serebellar lezyonları fazla olan MS hastalarında; postural kontrol bozukluğu serebellar lezyonlara bağlanmıştır (109).

Denge bozukluğunun MS hastalarında klinik belirti olmayanlarda bile olabileceği ve düşme riskini artırdığı bildirilmiştir. Aynı zamanda bu denge bozukluklarının pozisyon sürdürme yeteneğinin azalması, sınırlı ve yavaş hareket kabiliyeti ile postural değişikliklere cevabın azalması şeklinde 3 temel nedeni olduğu ifade edilmiştir (110).

Geçmiş çalışmalarda MS hastalarındaki postural kontrol bozukluğu; görsel uyarıların kaybı (111); yavaşlamış somatosensoryel ileti (112); vibrasyon ve iki nokta ayırımında bozulma (113); propriyoseptif kayıp (114); santral integrasyon bozukluğu (115) gibi nedenlere bağlanmıştır.

MS hastalarında dengenin değerlendirilmesi klinik skalalarla ya da kuvvet platformları kullanılarak yapılır. Klinik testler motor görevlere dayanan, kronometrik ölçümler ya da derecelendirmeye yarayan ölçekler kullanılarak yapılır. Kuvvet platformları bir platform üzerinde ayakta duruş ya da hareket esnasında ölçümler yaparak dinamik ya da statik dengeyi değerlendirmeyi sağlar. Statik posturografi ölçümleri hareketsiz bir zemin üzerinde vücudun ağırlık merkezindeki dalgalanmaları gösterir. Dinamik posturografi hareketli bir zemin üzerinde yapılır. Statik posturografiden en önemli farkı günlük yaşam aktivitelerine benzer durumlar hakkında bilgi verebilmesidir (116).

2.3. Düşme

Düşme, çoğunlukla yerde ya da daha aşağı seviyede bulunan başka bir yüzeyde sonuçlanan istenmeyen pozisyon değişikliği olarak tanımlanabilir. Düşme, en basit şekliyle “düzeltilemeyen yer değiştirme” olarak tanımlanmaktadır. Düşmelerin önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu gerçeği, ABD’de hospitalizasyon nedenlerinin %5,3’ünden sorumlu olmasından anlaşılmaktadır (117). 65 yaşın üzerindeki insanların %30’unun yılda en az bir kez düştüğü, ev içinde üç kat fazla düşme oranı olduğu bildirilmiştir. Her on düşmenin biri fraktürle sonuçlanırken, beşinde tıbbi bakım gereken yaralanmalar meydana gelmektedir (118). Düşmeler acil servislere başvuruların yaklaşık %10’unu ve acil hospitalizasyonların %6’sını oluşturmaktadır (119).

Toplum içinde yaşayan yaşlılarda düşme insidansı yıllık %30-40, uzun dönem bakımevlerinde yaşayan yaşlılarda %50, bir önceki yıl düşmüş olanlarda %60 olarak saptanmıştır. Dengenin bozulmasının en korkulan sonuçlarından birisi kişinin düşme riskinin artmasıdır. Bazı çalışmalarda denge ve düşme arasında ilişki saptanırken, diğerlerinde ise ilişki saptanamamıştır (120).

2.3.a. Düşme İçin Risk Faktörleri

Risk faktörlerini kabaca ekstrinsik ve intrinsik olarak ikiye ayırdığımızda; ekstrinsik faktörler çevreye bağlı olan, kaygan yüzeyler, kötü hava, kötü aydınlatma, alışılmamış merdiven ve yer döşemeleri, yerde takılacak eşyaların bulunması, ev içindeki eşyaların durumu, banyo ve tuvaletlerde yan barların olmayışı gibi durumlardır (121). İntirinsik faktörler; duysal uyarılarda, muhakemede, kan basıncı regülasyonunda, reaksiyon zamanında, yürüme ve dengedeki herhangi bir bozukluk ve bireyin mobilitesini devam ettirme yeteneğini etkileyen hastalıkları içerir. İntirinsik faktörler kişinin kendine ait durumlar; örneğin, yaş, kadın cinsiyet, akut hastalık, çoklu (≥ 4) ilaç kullanımı, önceden düşmüş olma, denge bozukluğu, alt ekstremitte kas güçsüzlüğü ve yavaş yürüme hızıdır. Yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, kronik hastalıklar, özellikle kardiyovasküler, nörolojik, muskuloskeletal ve ürolojik sistemlere ait bozukluklar da intrinsik faktörler arasındadır(121).

2.3.b. Düşmenin Değerlendirilmesi

Düşme etiyojisi multifaktöriyel olduğu için etki eden faktörler tespit edilmeli, gerekli durumlarda uygun müdahaleler yapılmalıdır. Hastalar genellikle düşme konusunda kendiliğinden bilgi vermedikleri için her hastaya en az yılda bir kez düşme öyküsü sorulmalı, hasta denge ve yürüme problemleri açısından değerlendirilmelidir. Düşen ve düşme riski olan hastaların değerlendirilmesinde bazı noktalara dikkat edilmelidir Bunlar, medikal öykü ve aile öyküsü, ilaç öyküsü, daha önceki düşmenin değerlendirilmesi, sensoriyel organizasyonun (görme, somatik duyu) değerlendirilmesi, nörolojik değerlendirme, kardiyovasküler (senkop, aritmi, koroner arter hastalığı açısından sorgulama) değerlendirme yapılmalıdır (121).

MS hastalarında düşme %30-63 arasında değişen oranlarla verilmektedir (116). MS hastalarının %50'den fazlası son altı ayda düşmekte ve düşmelerin %80'den fazlası yer değişimi, %60 kadar yürüme esnasında oluşmaktadır (122).

Gianni ve ark. MS hastalarında düşmeyi değerlendirdikleri meta-analizde, düşen ve düşmeyenler arasında cinsiyet ve yaş açısından farklılık saptamamakla birlikte düşenlerde daha uzun hastalık süresi, progresif form, daha yüksek EDSS skorları, daha yavaş yürüme, daha fazla yardımcı cihaz kullanımı saptamıştı. Aynı zamanda Berg denge değerlendirmesi, zamanlı kalkma yürüme testi ve kuvvet platform ölçümleri kullanılarak değerlendirilen denge performansı daha kötü olarak saptanmıştı (123).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından onaylandı (14KA EK159). Çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, Mc Donald 2010 kriterlerine göre RRMS tanısı konmuş olan 18-64 yaş arası 50 hasta ve 50 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Kronik hastalığı olanlar (romatizmal hastalıklar, kanser hastaları, hepatit, hipertansiyon), tüberküloz, brusella gibi enfeksiyöz hastalığı bulunanlar, alkol ve uyuşturucu madde kullananlar, vitamin B12 eksikliği, folik asit eksikliği, demir eksikliği anemisi, PPMS hastaları ve EDSS skoru 3.5 üzeri olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca vertigo, guatr, Parkinson hastalığı, serebrovasküler hastalık, epilepsi, Alzheimer hastalığı gibi dengeyi etkileyebilecek hastalığı olanlar ve antidepresan, benzodiazepin gibi ilaç kullanımı olan bireyler çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca araştırmada yer alan tüm hastalardan araştırmayla ilgili yazılı ve sözel olarak bilgi verilerek, bilgi verildiğine ve tıbbi kayıtlarının kullanılmasına dair aydınlatılmış onam belgesine imzaları alındı.

Bu çalışmada, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı polikliniğine 15.08.2014 ile 30.12.2014 tarihleri arasında başvuran hastalar değerlendirilmeye alındı. Katılımcıların tümünün yaş kilo cinsiyet gibi demografik bilgileri, MS hastalarının atak sayısı, sıklığı ve şekli, kullanılan immunomodülatuar tedavi, hastalık öyküsü, düşme sayısı, VEP ve OKB sonuçları, yorgunluk skorları kaydedildi. Tümüne ayrıntılı sistemik ve nörolojik muayene yapılarak şu andaki özürülük durumu her hasta için EDSS ve fonksiyonel sistemlere ait puanları ile belirlendi.

Ayrıca tüm katılımcılara FSS uygulanarak yorgunluğun diğer parametrelerle olan ilişkisine bakıldı. FSS skoru 4,5 ve üzerinde olanlar yorgun olarak kabul edildi.

Yorgunluk açısından hastalar kendi arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Yapılmış olan VEP ve OKB sonuçları kaydedildi.

BDS cihazı (Şekil 1) kullanılarak yapılan denge testi ile hasta ve sağlıklı katılımcı grubunun denge parametreleri değerlendirildi. Dinamik dengeyi

değerlendirmek için geçerlilik ve güvenilirliği sağlıklı ve görme engelli bireylerde gösterilen Biodex marka (Biodex, Inc., Shirley, New York) stabilite sistemi kullanıldı. Bu sistemin 360° eklem hareket açıklığında, yüzeyi 20° ye kadar eğilebilen hareketli, dengenin objektif olarak değerlendirilebilmesini sağlayan bilgisayar yazılımı ile bağlantılı bir denge platformu mevcuttur. Bu sayede OSİ, APSİ ve MLSİ skorları tespit edilebilir. Genel stabilite skoru kişinin genel olarak denge yeteneğini ifade eder ve yüksek değerler dengenin kötü olduğunu gösterir. Hastalar platform üzerinde dizler hafif fleksiyonda (15°), ayaklar çıplak ve kişinin dengesini sağlayabileceği en rahat pozisyonda iken ayak koordinatları tespit edilerek tüm testlerde aynı koordinatlar kullanıldı. Hastalar 8. seviyede, göz açık olarak ve her iki ayak üzerinde test edildiler. Her biri 20 saniye süren üç deneme testinden sonra, yine aynı şekilde her biri 20 saniye süren üç kez teste alındılar. Her test arasında 1 dakika dinlenme periyodu verildi ve sonuç olarak bu 3 testin ortalaması alındı.

Çalışmada kullanılan ölçek ve testler:

- Biodex Denge Sistemi (BDS) (bakınız şekil 1)
- EDSS (Expanded Disability Status Scale) (bakınız ek 1)
- Fatigue Severity Scale (FSS) (bakınız ek 2)

İstatistiksel Yöntemler

Sürekli değişkenlerin normalliği Shapiro-Wilk's testi, histogram ve q-q plot iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Bağımsız grup sayısı 2 den fazla olduğunda tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Anlamlı tek yönlü varyans analizi sonrası ikili karşılaştırmalar için Tukey HSD post hoc testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Kategorik değişkenler çapraz tablolar ile sunuldu ve karşılaştırmalar için ki-kare testlerinden yararlandı. Nicel değişkenler aritmetik ortalama±standart sapma ve nitel değişkenler sayı ve yüzde biçiminde gösterildi. p değerleri 0,05'den küçük olarak hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).



Şekil 1. Biodex Denge Sistemi (BDS)

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen MS hastalarının yaş ortalaması $37,46 \pm 10,51$, bunların 37'si kadın, 13'ü erkekti. Kontrol grubu yaş ortalaması $36,72 \pm 7,62$ yıl olan, 27'si kadın; 23'ü erkek toplam 50 sağlıklı bireyden oluşuyordu. MS hastaları ile kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı ve yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$). Kilo ve boy ortalaması açısından bakıldığında da MS hastaları ve kontrol grubu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

İlk yakınma şekli olarak MS hastalarının 20'si (%40) optik nevrit, 12'si (%24) motor semptomlar, 10'u (%20) duysal semptomlar, 8'i (%16) beyin sapı ve serebellar semptomlar bildirmişti.

MS hastalarının 15'i (%30) interferon beta 1-a s.c. 44 mcg; 12'si (%24) glatramer asetat; 12'si (%24) interferon beta 1-a i.m 30 mcg; 9'u (%18) interferon beta 1-b; 2'si (%4) fingolimod 0,5 mg oral tedavisi almaktaydı.

Tedavi süresi değişkeni 3 yıldan az sürede tedavi alanlar, 6 yıldan fazla süredir tedavi alanlar ve 3-6 yıl arasında tedavi alanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. 3 yıldan az süredir tedavi alanlar 26 (%52), 6 yıldan fazla süredir tedavi alanlar 13 (%26), 3-6 yıl arasında tedavi alanlar 11(%22) kişiydi.

MS hastalarından son 1 yıl içerisinde düşme tarifleyenler 25 (%50) kişiydi. Son 6 ay içinde düşme tarifleyen 12 hasta (%24) mevcuttu.

OKB çalışılmış olan hastalar toplamda 30 kişi olup 26 (%86) tanesinde pozitif bulunmuştu.

VEP yapılan 37 hastanın 25'inde (%67,6) sonuçlar normal, 12'sinde (%32) P100 latansları uzamış olarak saptandı.

MS hastalarının %50'si yorgunluk tarif etmişlerdi ve bunların ortalama yorgunluk skorları $4,27 \pm 1,97$; EDSS puanları $1,94 \pm 0,92$ şeklindeydi. Kontrol grubunun FSS skoru $2,65 \pm 1,42$ şeklindeydi.

Son 6 ayda ve son 1 yılda düşme tarif eden hastalarda ilk atak olarak optik nevrit atağı geçirme oranı istatistiksel açıdan anlamlı tespit edildi ($p < 0,05$).

MS hastalarının özellikleri tablo 5'te gösterildiği şekildeydi.

Tablo 5. MS hastalarının özellikleri

Değişkenler	Kategori	Sayı	Yüzde
İlk yakınma	Optik nevrit	20	40
	Motor defisit	12	24
	Beyin sapı ve serebellar bulgular	8	16
	Duyu defisiti	10	20
Son bir yılda atak	Yok	29	58
	Var	21	42
Tedavi	İnterferon beta 1-a 30 mcg. im.	12	24
	İnterferon beta 1-a s.c rebif 44 mcg.	15	30
	İmterferon beta 1-b 0,3 mg.	9	18
	Glatramer asatat 20 mg.	12	24
	Fingolimod 0,5 mg.	2	4
Tedavi süresi	1-2 yıl	26	52
	3-5 yıl	11	22
	6 ve üzeri	13	26
Son bir yılda düşme	Yok	32	64
	Var	18	36
Son altı ayda düşme	Yok	38	76
	Var	12	24
OKB	Pozitif	26	86,7
	Negatif	4	13,3
VEP	Uzamış yanıt	12	32,4
	Normal	25	67,6
Piramidal fonksiyonel bulgusu	Yok	22	44,9
	Var	27	55,1
Serebellar fonksiyonel bulgusu	Yok	37	74
	Var	13	26
Beyin sapı fonksiyonel bulgusu	Yok	34	68
	Var	16	32
Duysal fonksiyonel bulgusu	Yok	19	38
	Var	31	62
Barsak-mesane fonksiyonel bulgusu	Yok	24	48
	Var	26	52
Görsel fonksiyon bulgusu	Yok	20	40
	Var	30	60
Mental fonksiyon bulgusu	Yok	29	59,2
	Var	20	40,8

VEP: görsel uyandırılmış potansiyeller, OKB: oligoklonal bant, i.m.: intramuskuler, mcg.: mikrogram, mg.:miligram

Hasta ve kontrol grubu denge ve düşme değişkenleri açısından karşılaştırıldığında, MS hastalarının OSİ, APSİ, MLSİ ve düşme riski ortalamaları, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunun denge ve düşme değişkenleri dağılımı

	grup		t (χ^2)	p
	Hasta (n=50)	Kontrol (n=50)		
Genel Stabilite İndeksi (Ort±SS)	1,25±0,90	0,42±0,27	6,198	<0,001
Antero Posterior Stabilite İndeksi (Ort±SS)	0,92±0,78	0,27±0,24	5,653	<0,001
Mediolateral Stabilite İndeksi (Ort±Ss)	0,65±0,52	1,36±0,70	5,717	<0,001
Düşme Riski (Ort±SS)	3,46±1,77	0,52±0,37	11,494	<0,001

*Kısaltmalar: Ort±SS: ortalama±standart sapma
İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi kullanıldı.*

FSS skoru 4,5'in üzerinde olan ve olmayan hasta ve kontrol grupları denge testleri ve düşme riski açısından değerlendirildiğinde MLSİ, OSİ, APSİ ve düşme riski, yorgun olan hastalarda anlamlı derecede artmıştı. Kontrol grubunda ise OSİ, APSİ ve düşme riski, yorgun olanlarda anlamlı derecede artmıştı ancak MLSİ açısından farklılık yoktu ($p<0,001$) (tablo 7).

Tablo 7. Yorgunluk şiddeti ölçęđi (FSS) /denge testleri dağılımı

	FSS <4,5				p	FSS ≥4,5				p
	hasta		kontrol			hasta		kontrol		
	n	Ort ±SS	n	Ort ±SS		n	Ort ±SS	n	Ort ±SS	
Genel Stabilite İndeksi Ort±SS	23	0,85 ±0,58	40	0,42 ±0,28	=0,002	27	1,59 ±1	10	0,42 ±0,26	<0,001
Antero Posterior Stabilite İndeksi Ort±SS	23	0,59 ±0,46	40	0,27 ±0,27	=0,005	27	1,21 ±0,89	10	0,27 ±0,13	<0,001
Mediolateral Stabilite İndeksi Ort±SS	23	0,48 ±0,35	40	1,45 ±0,73	<0,001	27	0,8 ±0,61	10	0,99 ±0,38	=0,355
Düşme Riski Ort±SS	23	2,93 ±1,68	40	0,52 ±0,4	<0,001	27	3,91 ±1,75	10	0,53 ±0,24	<0,001

Kısaltmalar: Ort±SS: ortalama±standart sapma
İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi kullanıldı.

Yorgun olan ve olmayan MS hastaları değerlendirildiğinde yüksek EDSS skorları ve düşme ile arasında anlamlı ilişki saptandı. Düşme riski açısından zayıf bir ilişki ($p=0.052$) olsa da denge testleri ile yorgunluk arasında oldukça anlamlı bir ilişki saptandı (tablo 8).

Tablo 8. Hastaların FSS açısından değerlendirilmesi

	Hasta				p =
	FSS <4,5		FSS ≥4,5		
	n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Son bir yılda düşme olanlar	23	0,13±0,34	27	4,37±7,98	0,010
Son altı ayda düşme olanlar	23	0±0	27	2,56±5,09	0,015
EDSS skoru	23	1,61±0,54	27	2,22±1,09	0,014
Genel Stabilite İndeksi Ort±SS	23	0,85±0,58	27	1,59±1	0,002
Antero Posterior Stabilite İndeksi Ort±SS	23	0,59±0,46	27	1,21±0,89	0,003
Mediolateral Stabilite İndeksi Ort±SS	23	0,48±0,35	27	0,8±0,61	0,028
Düşme Riski Ort±SS	23	2,93±1,68	27	3,91±1,75	0,052

Kısaltmalar: Ort±SS: ortalama±standart sapma, EDSS: genişletilmiş özürölülük durum ölçęđi

Yorgunluk açısından tablo 9'a bakıldığında yorgunluk skorları MS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,001$).

FSS skoru $\geq 4,5$ olanlarda optik nevrit ilk yakınma olarak daha sık tespit edildi ($p = 0,045$).

Son bir yılda geçirilmiş atak ($p = 0,214$), alınan tedavi ($p = 0,441$), tedavi süresi ($p = 0,426$), OKB pozitifliği ($p = 0,661$) ve VEP ($p = 0,243$) parametreleri ile yorgunluk arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Son 6 ay ($p = 0,001$) ve 1 yıl ($p = 0,002$) yıl içerisinde düşme yorgun olanlarda olmayanlara göre daha yüksek bulundu.

Fonksiyonel sistem puanları(FSP) ve yorgunluk arasındaki ilişkiye bakıldığında, serebellar ($p = 0,004$), pramidal ($p = 0,016$), beyinsapı ($p = 0,019$) puanları ile anlamlı ilişki saptanırken duysal ($p = 0,304$), barsak-mesane ($p = 0,162$), görsel ($p = 0,862$), mental ($p = 0,147$), fonksiyonel sistemleri ile anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 9. FSS ve diğer değişkenlerin dağılımı

		FSS <4,5	FSS ≥4,5	χ^2	p =
		Sayı (%)	Sayı (%)		
Grup	Hasta Kontrol	23(36,5) 40(63,5)	27(73) 10(27)	10,982	0,001*
İlk yakınma şekli	Optik nevrit	14 (60,9)	6 (22,2)	8,031	0,045
	Motor defisit	3 (13)	9 (33,3)		
	Beyin sapı-serebellar bulgu	3 (13)	5 (18,5)		
	Duyu defisiti	3 (13)	7 (25,9)		
Tedavi	İnterferon beta 1-a i.m.30 mcg.	6 (26,1)	6 (22,2)	3,748	0,441
	İnterferon beta 1-a s.c. 44 mcg.	6 (26,1)	9 (33,3)		
	İnterferon beta 1-b 0,3 mg.	5 (21,7)	4 (14,8)		
	Glatiramer asatat 20 mg.	4 (17,4)	8 (29,6)		
	Fingolimod 0,5 mg.	2 (8,7)	0 (0)		
Tedavi süresi	1-2 yıl	13 (56,5)	13 (48,1)	1,705	0,426
	3-5 yıl	6 (26,1)	5 (18,5)		
	6 ve üzeri	4 (17,4)	9 (33,3)		
Son bir yılda düşme	Yok	20 (87)	12 (44,4)	9,742	0,002*
	Var	3 (13)	15 (55,6)		
Son altı ayda düşme	Yok	23 (100)	15 (55,6)	13,45	0,001*
	Var	0 (0)	12 (44,4)		
OKB	Pozitif	10 (83,3)	16 (88,9)	0,192	0,661
	Negatif	2 (16,7)	2 (11,1)		
VEP	Uzamış yanıt	8 (44,4)	4 (21,1)	1,364	0,243*
	Normal	10 (55,6)	15 (78,9)		
Pramidal FSP	Yok	15 (65,2)	7 (26,9)	5,769	0,016*
	Var	8 (34,8)	19 (73,1)		
Serebellar FSP	Yok	22 (95,7)	15 (55,6)	8,399	0,004*
	Var	1 (4,3)	12 (44,4)		
Beyinsapı FSP	Yok	20 (87)	14 (51,9)	5,513	0,019*
	Var	3 (13)	13 (48,1)		
Duysal FSP	Yok	11 (47,8)	8 (29,6)	1,059	0,304*
	Var	12 (52,2)	19 (70,4)		
Barsak -mesane FSP	Yok	14 (60,9)	10 (37)	1,952	0,162*
	Var	9 (39,1)	17 (63)		
Görsel FSP	Yok	10 (43,5)	10 (37)	0,030	0,862*
	Var	13 (56,5)	17 (63)		
Mental FSP	Yok	16 (72,7)	13 (48,1)	2,100	0,147*
	Var	6 (27,3)	14 (51,9)		

VEP: görsel uyandırılmış potansiyeller, OKB: oligoklonal bant, i.m.: intramuskuler, mcg.: mikrogram

FSP: fonksiyonel sistem puanı, mg.: miligram

*: Yates Düzeltmeli Ki-kare testi kullanıldı

Diğerleri için Pearson Ki-kare testi kullanıldı.

EDSS ve diğer değişkenler arası ilişki incelendiğinde (tablo 10), EDSS $\geq 1,5$ olanlarda; olmayanlara göre; ilk yakınma şekli, alınan tedavi, tedavi süresi, son bir yılda düşme olanlar, OKB ve VEP parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. ($p > 0,05$). EDSS skorlarıyla son 1 yılda atak geçirenler arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0,05$).

Tablo 10. EDSS ve diğer değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		EDSS<1,5 Sayı(Yüzde)	EDSS $\geq 1,5$ Sayı(Yüzde)	χ^2	p =
İlk yakınma şekli	Optik nevrit	10(45,5)	10(35,7)	5,087	0,166
	Motor defisit	2(9,1)	10(35,7)		
	Beyin sapı-serebellar bulgu	4 (18,2)	4 (14,3)		
	Duyu defisiti	6 (27,3)	4 (14,3)		
Tedavi	İnterferon beta 1-a i.m. 30 mcg.	6 (27,3)	6 (21,4)	2,822	0,586
	İnterferon beta 1-a s.c. 44 mcg.	7 (31,8)	8 (28,6)		
	İmnterferon beta 1-b 0,3 mg.	5 (22,7)	4 (14,3)		
	Glatramer asatat 20 mg.	4 (18,2)	8 (28,6)		
	Fingolimod 0,5 mg.	0 (0)	2 (7,1)		
Tedavi süresi	1-2 yıl	10 (45,5)	16 (57,1)	0,845	0,656
	3-5 yıl	6 (27,3)	5 (17,9)		
	6 ve üzeri	6 (27,3)	7 (25)		
Son bir yıl düşme	Yok	16 (72,7)	16 (57,1)	0,710	0,399*
	Var	6 (27,3)	12 (42,9)		
Son altı ay düşme	Yok	19 (86,4)	19 (67,9)	1,410	0,235*
	Var	3 (13,6)	9 (32,1)		
OKB	Pozitif	10 (83,3)	16 (88,9)	-	0,999**
	Negatif	2 (16,7)	2 (11,1)		
Son 1 yılda geçirilen atak	Var	17 (77,3)	12 (42,9)	5,990	0,014
	Yok	5 (22,7)	16 (57,1)		
VEP	Uzamış yanıt	6 (31,6)	6 (33,3)	0,001	0,999*
	Normal	13 (68,4)	12 (66,7)		

VEP: görsel uyandırılmış potansiyeller, OKB: oligoklonal bant, i.m.: intramuskuler, mcg.: mikrogram, mg.: miligram

*: Yates Düzeltmeli Ki-kare testi kullanıldı

** : Fisher Kesin Ki-kare testi kullanıldı

Diğerleri için Pearson Ki-kare testi kullanıldı.

EDSS ve denge testleri karşılaştırıldığında (tablo 11), EDSS 1,5 ve üzerinde olan MS hastaları ile altında olan MS hastaları arasında denge değişkenleri ve düşme riski açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 11. EDSS /denge-düşme testleri dağılımı

	EDSS<1,5		EDSS≥1,5		t	p =
	n	Ort±SS	n	Ort±SS		
Genel Stabilite İndeksi Ort±SS	22	1,05±0,65	28	1,41±1,05	1,502	0,140
Antero Posterior Stabilite İndeksi Ort±SS	22	0,76±0,55	28	1,05±0,91	1,371	0,177
Mediolateral Stabilite İndeksi Ort±SS	22	0,55±0,31	28	0,73±0,64	1,262	0,214
Düşme Riski Ort±SS	22	3,35±1,62	28	3,54±1,9	0,371	0,713

*Kısaltmalar: Ort±SS: ortalama±standart sapma
İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi kullanıldı.*

Son bir yılda düşme tarifleyen hastaların denge testleri ve düşme riski incelendiğinde bu hastalarda düşme riskinin fazla bulunduğu($p=0,001$); OSİ, APSİ, MLSİ metrikleri ile arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (tablo 12).

Tablo 12. Son 1 yılda düşme ile denge testleri ve düşme riski dağılımı

	Son bir yılda düşme				t	p =
	Yok		Var			
	n	Ort±SS	n	Ort±SS		
Genel Stabilite İndeksi Ort±SS	32	1,12±0,8	18	1,48±1,04	1,397	0,169
Antero Posterior Stabilite İndeksi Ort±SS	32	0,78±0,66	18	1,17±0,93	1,719	0,092
Mediolateral Stabilite İndeksi Ort±SS	32	0,6±0,49	18	0,74±0,58	0,933	0,356
Düşme Riski Ort±SS	32	2,88±1,51	18	4,48±1,77	3,380	0,001

*Kısaltmalar: Ort±SS: ortalama±standart sapma
İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi kullanıldı.*

Son 6 ayda düşme tarif eden hastaların denge testleri ve düşme riski incelendiğinde (Tablo 13) OSİ(p=0,011), APSİ(p=0,037)düşme riskinin fazla bulunduğu (p=0,005); MLSİ ile arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

Tablo 13. Son altı ay düşme ile denge testleri ve düşme riski dağılımı

	Son 6 Ay Düşme				t	p =
	Yok		Var			
	N	Ort±SS	N	Ort±SS		
Genel Stabilite İndeksi Ort±SS	38	1,07±0,75	12	1,82±1,13	2,688	0,011
Antero Posterior Stabilite İndeksi Ort±SS	38	0,75±0,61	12	1,47±1,01	2,975	0,037
Mediolateral Stabilite İndeksi Ort±SS	38	0,58±0,46	12	0,88±0,66	1,790	0,160
Düşme Riski Ort±SS	38	3,08±1,53	12	4,67±1,98	2,911	0,005

*Kısaltmalar: Ort±SS: ortalama±standart sapma
İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi kullanıldı.*

Son 6 ayda ve 1 yılda düşme tarifleyen MS hastalarıyla ilk yakınma şekli dediğimiz hastalığın başlangıç belirtileri karşılaştırıldığında, düşenler ile ilk atak olarak optik nevrit atağı geçirenler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edildi (p<0,05) (tablo 14).

Tablo 14. İlk yakınma şekline göre düşme tarifleyenlerin karşılaştırılması

		İlk Yakınma Şekli				χ^2	P =
		Optik Nevrit	Motor Defisit	Beyin sapı ve Serebellar Bulgular	Duyu Defisiti		
		Sayı(%)	Sayı(%)	Sayı(%)	Sayı(%)		
Son 1 Yıl Düşme	Yok	16(80)	5(41,7)	5(62,5)	6(60)	13,000	0,043
	Var	4(20)	7(58,3)	3(37,5)	4(40)		
Son 6 Ay Düşme	Yok	19(95)	5(41,7)	6(75)	8(80)	18,125	0,006
	Var	1(5)	7(58,3)	2(25)	2(20)		

**Pearson Ki-kare testi kullanıldı.*

5.TARTIŞMA

Yaklaşık 150 yıl önce tanımlanmış olan MS, özellikle 20-40 yaşları arasındaki genç erişkinlerde ve kadınlarda daha sık görülen SSS'nin, inflamatuvar demiyelinizan bir hastalıdır(1).

MS kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Yapılan birçok çalışmada kadın erkek oranının 2-3:1 olduğu gösterilmiştir. Genelde benzer oranlar saptanan bu çalışmalarda; Chitnis ve ark. (124) 25-35 yaş arasındaki 1356 hastada 2,87:1; McDonnell ve Hawkins (125) 2,1:1, Karni ve ark. (126) 272 hastada kadın erkek oranını 1,64:1olarak hesaplamışlardır. Yüceyar ve ark. (127), 122 MS hastasında yaptıkları çalışmada kadın erkek oranını 2,38:1; Bulut ve ark. (128) Yukarı Fırat bölgesinde yaptıkları bir çalışmada 2,27:1; Arpacı ve ark. (129) 173 hastada 1,77:1, Uludağ ve ark. (130) 112 MS hastasında 2,2:1 olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da MS'de kadın/erkek oranı, literatür bulguları ile uyumlu olarak, 2,84:1 olarak tespit edildi.

MS, 20-40 yaşları arasında sık görülmektedir. Bununla birlikte MS'in 10-65 gibi geniş bir yaş aralığında görüldüğü bilinmektedir. Chitnis ve ark. ortalama başlangıç yaşını 25,3; hastaların yaş aralığını ise 18-83 olarak tespit etmişlerdi (124). McDonnell ve Hawkins MS için ortalama başlangıç yaşını 31,6 olarak göstermişlerdi (125). Bulut ve ark. yaptıkları bir çalışmada ortalama başlangıç yaşını 30,47, kadınlarda 30,84, erkeklerde 29,84 ve hastalık görülme yaş aralığını 15-54 olarak saptamışlardı (128). Bu çalışmada da her iki cinste ortalama başlangıç yaşı 30,51, erkeklerde 25,8, kadınlarda ise 32,18 olarak tespit edildi. Hastalarımızın başlangıç yaşlarının; erkeklerde 18-44 yaş; kadınlarda 19-55 yaş aralığında olduğu saptandı. MS'in sıklıkla 20-40 yaş arasında görüldüğü ile ilgili literatür bilgilerinin bu sonuçlarla uyumlu olduğu görüldü.

Multipl skleroz farklı klinik tablolar ile ortaya çıkabilir. Çok az klinik tablo MS için spesifiktir. Multipl skleroz hastalarında bazı klinik bulgular atipik olarak görülebilirken, bazı klinik bulgular farklı tanıya götürecekt kadar nadir görülür. Chitnis ve ark. 4399 MS hastasında yaptıkları bir çalışmada 25-35 yaş aralığındaki 1356 hastada başlangıç bulgusu olarak duyuşal semptomlar %28,8, optik nevrit %24,

beyin sapı ve serebellar bulgular %15,6, spinal kord bulguları %12,9, motor tutulum bulguları %9,8, polisemptomatik bulgular %4,2 ve diğer bulgular %4,2 oranında saptanmıştı (124). Fernandez ve ark. 147 hasta ile yaptıkları çalışmada başlangıç bulguları olarak spinal kord tutulumu %24, beyin sapı bulguları %24, optik nevrit %31 ve diğer bulgular %35 şeklindeydi (131). Tola ve ark. İspanya'da 54 MS'li hastanın %55'inin duysal semptomlarla, %49'unun piramidal bulgularla, %31'nin beyin sapı bulgularıyla, %24'ünün serebellar bulgularla ve %14'ünün optik nevrit ile başladığını tespit etmiştir (132). Totaro ve ark. İtalya'da yaptıkları bir çalışmada hastaların %23,3'ünün motor semptomlarla, %22,9'nun duysal semptomlarla, %13,3'ünün beyin sapı bulgularıyla, %10,3'ünün ise görme kaybıyla başladığını ve %30'unun birden fazla semptomla başladığını tespit etmişlerdir (133). Kantarcı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada incelenen MS hastalarının başlangıç semptomlarının hastaların %30,7'sinde duysal, %28,6'sında motor, %21'inde beyin sapı ve serebellar, %14,4'ünde görme bozuklukları ve %5,1'inde sifinkter bozuklukları şeklinde olduğunu tespit etmişlerdir (134). Yüceyar ve ark. olguların birden fazla semptomla başlaması ayırt edilmeksizin yaptıkları çalışma da duysal semptomlar %46 motor bulgular %41 optik nevrit %25, beyin sapı %24, serebellar %7 saptamışlardır (127). Arpacı ve ark. %42 motor bulgular, %30 duysal yakınmalar, %27 optik nevrit, %23 beyin sapı, %17 serebellar bulgular tespit etmişlerdir. Bulut ve ark. tarafından yapılan çalışmada %32,2 motor bulgularla, sensoriyel bulgular %23,9, beyin sapı-serebellar bulgular %21,4, görme bozukluğu %15,7, diğer bulgular %6,6 olarak saptanmıştı (129). Bizim çalışmamızda, ilk yakınma şekli olarak hastaların 20'si (%40) optik nevrit, 12'si (%24) motor semptomlar, 10'u (%20) duysal semptomlar, 8'i (%16) beyin sapı ve serebellar semptomlar bildirmişti. Başlangıç bulgularının literatürden farklı olmasının nedeni olarak, ilk tanı konulma yeri ve zamanı farklı klinik merkezlerde olan hastaların bazı duysal ve motor şikayetleri, görme problemlerine oranla hatırlamakta güçlük çekebilecekleri düşünüldü. Ayrıca hasta sayısının az olması ve düşük EDSS skorlarına sahip hastaların çalışmaya alınmış olması da bu durumu açıklayabilir.

Yüceyar ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hastalık süresi $10,6 \pm 4,85$ yıl olarak tespit edilmiştir (127). Bulut ve ark. tarafından yapılan çalışmada ortalama hastalık süresi $8,00 \pm 5,9$ yıl; hastaların cinsiyetine göre hastalık sürelerinin dağılımına

bakıldığında ise 37 erkek hastanın ortalama hastalık süresi $8,37\pm 7,2$ yıl, 84 kadın hastanın ortalama hastalık süresi $7,83\pm 5,2$ yıl olarak bulunmuşlardır (128). Çalışmamızda ortalama hastalık süresi $6,36\pm 5,1$ yıl olarak saptandı. Hastaların cinsiyetine göre hastalık sürelerinin dağılımında ise 13 erkek hastanın ortalama hastalık süresi $6,62\pm 3,88$ yıl, 37 kadın hastanın ortalama hastalık süresi de $6,27\pm 5,51$ yıl olarak bulundu. Her iki cinsiyet arasında ortalama hastalık süreleri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). EDSS skorları $\leq 3,5$ olarak planlanan çalışmamızda nispeten hastalık süresi daha kısa ambulasyonu tam olan hastaları seçtiğimiz için hastalık süresinin daha kısa olarak tespit edildiği düşünüldü.

Uludağ ve ark. tarafından yapılan çalışmada ortalama EDSS skorları tanıda $1,69\pm 0,91$, hastalığın 5. yılında $1,84\pm 0,98$, 10. yılında $2,13\pm 1,15$ olarak saptanmıştır (130). Yine Bulut ve ark. yaptıkları çalışmada ortalama EDSS skorunu 3,33, erkeklerde 3,43, kadınlarda 3,35 olarak saptamışlardır (128). Bu çalışmada ortalama EDSS skoru $1,94\pm 0,92$, erkeklerde ortalama EDSS skoru $2,31\pm 0,93$ kadınlarda ortalama EDSS skoru $1,81\pm 0,9$ olarak saptandı.

Özbek ve ark. MS hastalarında yaptıkları bir çalışmada VEP testinde P100 latanslarını %75 hastada uzamış olarak saptamışlardı (137). Taşdemir ve ark. %65 hastanın P100 latanslarını uzamış olarak saptamışlardı (138). Fernandez ve ark. tarafından 147 hasta üzerinde yapılan çalışmada P100 latansları %61 oranında uzamıştı (131). Giesser ve Barbara bu oranların %50-90 arasında olabileceğini bildirmişlerdir (139). Bizim çalışmamızda VEP yapılan 37 hastanın 25'inde (%67,6) değerler normal aralıkta, 12'sinde (%32) P100 latansları uzamıştı. Bulunan oranların literatürden farklı olmasının nedeni genellikle ilk tanı anında tetkik istenmiş olmasına ve yukarıda belirtildiği gibi literatür verilerine göre hastalık süresinin nispeten kısa olmasına bağlandı.

Lechner-Scott ve ark. yaptıkları çalışmada OKB pozitifliğini %80 oranında tespit etmişlerdir (135). Sa ve ark. oligoklonal bant pozitifliğini %82,6 olarak saptamışlardır (136). Fernandez ve ark. 147 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bu oranı %86 olarak tespit etmişlerdir (131). 50 hasta üzerinde yapılan çalışmamızda OKB çalışılan hastalar toplamda 30 (%60) kişi olup 26 (%86) tanesinde literatürle

uyumlu olarak pozitif bulundu. 2010 Mc Donald kriterlerinde progresif MS tanı kriterleri haricinde çıkarılmış olan OKB pozitifliğinin tanıya katkısı olabileceği ve bu açıdan akılda tutulması gereken önemli bir test olma özelliğini sürdürmektedir.

Sosnoff ve ark. yaptıkları çalışmada son 1 yıl içerisinde düşme tarifleyen hastalar çalışmaya dahil edilen MS hastalarının %55,8'ini oluşturmaktaydı ve bunların %79'u rekürren düşmeden şikayetçiydi. Gözler kapalı iken; düşenlerde düşmeyenlere göre postural salınım hızının daha fazla olduğu; ayrıca düşenlerin serebellar, duysal, piramidal, mesane-barsak fonksiyonel sistemlerinde bozukluğa sahip oldukları; daha yaşlı, EDSS skorları daha yüksek; daha uzun hastalık süresine sahip oldukları ve yardımcı araç kullandıkları saptanmıştır. Düşenler düşmeyenlere oranla tüm değerlendirmelerde azalan mobilite skorları, 6 dakika yürüme testinde ölçülen yürüme dayanıklılığı ve Time Up and Go testinde bakılan yürüme koordinasyonu ve yürüme hızını değerlendiren Timed 25-foot Walk testinde anlamlı farklılık saptamışlardır (140). Corradini ve ark. ayakta duruyorken gözler açık ya da kapalı olarak değerlendirildiğinde MS hastalarında daha fazla salınım olduğu dolayısı ile dengenin etkilendiği ve EDSS skoru yüksek olanlarda ve progresif formlarda daha fazla salınım olduğu saptamışlardır (141). Kalron ve Achiron tarafından 2013 yılında 107 MS hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların %56.1'inin son 6 ayda en az bir kere düşme tarif ettiğini ve bunların düşme tariflemeyenlere oranla posturometrik ölçümlerinin (ağırlık merkezi yer değişimi, salınım genişliği, salınım alanı) daha bozuk olduğunu; düşenlerin daha yaşlı, hastalık süresi daha uzun ve EDSS skorları daha yüksek hastalardan oluştuğunu bu nedenle ağırlık merkezindeki yer değiştirmenin MS hastalarında düşme açısından önemli bir prediktör olabileceğini; FES-I (Falls Efficacy Scale International) ile değerlendirdikleri düşme korkusunun son 6 ayda oluşan düşmeler ve EDSS skorları ile ilişkili olabileceğini göstermişlerdir (142). Van Emmerik ve ark. 2010 yılında kadın MS hastaları üzerinde yapmış oldukları dik duruş, maximal uzanma ve eğilme esnasında postural kontrolün etkilenmiş olduğunu göstermişlerdir. Karanlık bir ortamda dik duruyorken ve geriye doğru eğilirken MS hastalarında artmış postural instabilite olduğunu göstermişlerdir (143). Boes ve ark. 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada MS hastalarının iki aşamalı komut sırasındaki postural kontrol metriklerine bakmışlardır. AP ve ML yönde hızlanmanın ilk komut esnasında %27

ikinci komut esnasında %40 oranında daha fazla bozulmuş olduğunu saptamışlardır (144). Nilsagard ve ark. tarafından 2009 yılında yapılan bir çalışmada; MS hastalarında düşmenin yaygın olduğu (yaklaşık %63); EDSS, spastisite, yürümeye yardımcı cihaz kullanımı ve propriyosepsiyon açısından düşme tarifleyenle tariflemeyenler arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Berg Balance skalası, The Four Square Step Test, 12-item Multiple Sclerosis Walking scale, Timed Up and Go Cognitive testleri ile düşme arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir (145). Bizim çalışmamızda EDSS skorları, yaş, hastalık süresi, fonksiyonel sistemler ile denge parametreleri arasındaki ilişki açısından anlamlı farklılık saptanmazken denge parametreleri (ASİ, MLSİ, OSİ) düşme tarifleyenlerde tariflemeyenlere oranla anlamlı derecede bozuktur. Ayrıca literatürle uyumlu olarak hastaların OSİ, APSİ, MLSİ, düşme riski ortalamaları, kontrol grubuna göre MS hastalarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$). Matsuda ve ark. 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada; MS hastalarında son 6 ayda en az bir kere düşme tarif edenlerin oranı %52.5 saptanmıştı. MS hastalarının %62' si düşme korkusu tariflemişlerdi (146). Yine çalışmamızda literatür verileri ile uyumlu olarak düşme tarifleyen hastalar 25 (%50) kişiydi. Düşme tarifleyen hastalarda Biodex Denge Sistemi ile değerlendirilen düşme riskinin fazla bulunduğu ($p=0,001$); son 6 ayda düşme tarifleyen hastalarda OSİ ($p=0,011$), APSİ ($p=0,037$) ve düşme riskinin fazla bulunduğu ($p=0,005$); MLSİ ile arasında anlamlı ilişki olmadığı saptandı ($p>0,05$).

Nilsagard ve ark. 2015 yılında yapmış oldukları bir meta-analizde son 3 ayda düşenler MS hastalarının %56'sını oluşturmakla birlikte 2 ve daha fazla düşme tarifleyen hastalar %37'lik bir grubu oluşturmaktaydı. Progresif seyir ve yüksek EDSS skorları düşme ile bağlantılı bulunmuştu ve daha genç yaştaki hastalarda düşme riskini daha yaşlı gruptaki hastalara oranla daha fazla bulmuşlarken düşme oranlarını erkeklerde kadınlardan fazla bulmuşlardır (147). Bizim çalışmamızda yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Cecilie ve ark. postural dengeyi araştırdıkları bir çalışmada MS hastalarında postural salınımın arttığını, daha yavaş hareket etiklerini, dolayısı ile daha fazla postural instabilite olduğunu saptamışlardır. Altı farklı denge testi içeren postural denge ve salınımın değerlendirilebildiği NeuroCom SMART Balance Master ve Berg

Balance Skalası kullanarak yaptıkları çalışmada hastaların EDSS skorları 1-3 aralığında olmasına rağmen postural instabilitenin artmış olduğu ve bozulmuş postural dengenin düşme riskini artırabileceğini bildirmişlerdir (148). Bizim çalışmamızda bu bulgularla uyumlu olarak EDSS skorları 1,02-2,86 aralığında olmasına rağmen denge test skorlarının ve düşme riskinin anlamlı derecede MS hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre arttığı saptandı ($p<0.001$).

Soyuer ve ark. 2006 yılında PPMS, SPMS ve RRMS'te dengenin nasıl değiştiğine bakmışlardır. Bu çalışmada denge bozukluğunun en çok sekonder progresif en azda relapsing remitting formunda olduğunu saptamışlardır. Bu durumu progresif formlarda serebellar bozukluklar, spastisite, vestibüler disfonksiyon, ve uzun hastalık süresine bağlamışlardır(149). Progresif formlarda dizabilitenin yüksek olması göz önüne alındığında denge bozukluğu daha çok beklenirken ambulasyon problemi olmayan ve EDSS skorları düşük hastalardan oluşan RRMS hastaları dahil edilerek planlanan bu çalışmada da denge bozukluğu ve düşme riski fazla bulundu. MS hastalarında klinik açıdan denge bozukluğu oluşturabilecek semptom ve bulgular ortaya çıkmadan önce denge bozukluğu olabileceği, düşme riskinin bu nedenle arttığı düşünüldüğünde hastalığın yönetiminde önemli olabilecek bu durum hakkında yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

Kanekar ve ark. 2014 yılında yaptıkları çalışmada MS hastalarında gözler kapatıldığında 2 kat daha fazla salınım olduğunu ve sağlıklı grupla karşılaştırıldığında görsel uyarıların, vestibüler, somatosensoriyel ve proprioseptif uyarılara oranla denge bozukluğunun daha önemli bir göstergesi olduğunu saptamışlardır. Postural salınımın mediolateral ve anteroposterior yönlerde ölçüldüğü düşük, orta ve yüksek frekans bantlarında bilgi sağlayan kuvvet platformu kullanmışlardır. Düşük frekans bandı görsel, orta frekans vestibüler ve somatosensoriyel; yüksek frekans bandı propriyoseptif kontrolü değerlendirmiştir (150). Bu bulgularla uyumlu olarak son 6 ay ve 1 yılda düşme tarifeden MS hastalarında ilk atak olarak optik nevrit atağı geçirme oranı yüksek olarak saptandı ($p<0,05$).

Gunn ve ark. 2013 yılında yaptıkları bir meta analizde hastaların %53.75'i düşme tarifeden MS hastalarından oluşmaktaydı. Düşme risk faktörleri olarak;

progresif form, denge bozukluğu olması, yürümeye yardımcı cihaz kullanımı, kognitif bozukluk, idrar ya da gayta inkontinansı, spastisite, düşme korkusu ve yorgunluk olduğunu söylemişlerdir (151). Soyuer ve ark. 2007 yılında yapmış oldukları bir çalışmada, son 6 ayda düşme tarifeden MS hastaları %38'di ve düşmeler yönünden risk faktörlerinin, Berg denge değerlendirmesi, motoricity index, fonksiyonel bağımsızlık ölçeği ve spastisite olduğunu tespit etmişlerdir (152). Bizim çalışmamızda MS hastalarında denge bozukluğu, yorgunluk, düşme öyküsünün olması ve ilk atak olarak optik nevrit geçirme düşme risk faktörü olarak saptandı.

Yorgunluk, denge ve düşme arasındaki ilişkiye bakıldığında literatürde oldukça farklı veriler mevcuttur. Gervasoni ve ark. tarafından 2012 yılında yapılmış olan bir çalışmada MS hastaları koşu bandı öncesi ve sonrası denge performansları açısından karşılaştırılmış ve koşu bandı sonrası denge performansında anlamlı değişiklik saptanmamıştır (153). Ünver ve ark. 2012 yılında yapmış oldukları çalışmada MS hastalarının %94,3'ünde yorgunluk saptamışlar ve FSS puanlarını $5\pm 1,54$ şeklinde bulmuşlardır. Hastalarda yorgunluk düzeylerini artıran üzüntü ve hayal kırıklığı, stres ve fiziksel aktivitelerde artış olarak 3 temel faktör tanımlamışlardır (154). Kaya ve ark. 2009 yılında yaptıkları çalışmada MS hastalarının %50,7'sinde yorgunluk olduğunu, ortalama FSS skorunu $4,6\pm 1,8$; yorgunluk tarifleyen hastalarda EDSS ve Beck depresyon ölçeği skorlarının yüksek olduğunu, düşük öğrenim düzeyi ve mini mental durum muayenesinde düşük puan aldıklarını saptamışlardır (155). Bizim verilerimiz değerlendirildiğinde MS hasta grubunun %50'sinde yorgunluk saptanmış olup; ortalama yorgunluk skorları $4,27\pm 1,97$ şeklindeydi. FSS skorları MS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Yorgun olan MS hastalarında denge ve düşme riski yorgun olmayan hastalara göre anlamlı derecede artmıştı. Son 6 ay ($p=0,001$) ve son 1 yıl ($p=0,002$) içerisinde düşme oranları; yorgun olan MS hastalarında yorgun olmayan MS hastalarına oranla anlamlı derecede artmıştı.

Hebert ve Corboy tarafından 2013 yılında yapılan bir çalışmada semptomatik yorgunluğun santral duysal entegrasyonun bir parçası olarak dengenin ana belirleyicisi olduğunu; serebellar ve beyin sapı tutulumu ile yorgunluk ve denge arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu saptamışlardır. 6 aşamalı dinamik posturografi

kullanılan bu çalışmada yorgunluk ve denge arasındaki ilişkinin özellikle 3., 4., 5., 6. aşamasındaki duysal olarak daha zorlu görevlerde ortaya çıktığını saptamışlardır (156). Bu bulgularla uyumlu olarak çalışmamızdaki fonksiyonel sistem puanları ve yorgunluk arasındaki ilişkiye bakıldığında serebellar ($p=0,004$), piramidal ($p=0,016$) ve beyin sapı ($p=0,019$) puanları ile anlamlı ilişki saptanırken duysal ($p=0,304$), barsak-mesane ($p=0,162$), görsel ($p=0,862$) ve mental ($p=0,147$) fonksiyonel sistemleri ile anlamlı ilişki saptanmadı.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

MS hastalarında denge, düşme ve yorgunluğun değerlendirildiği bu çalışmada klinik olarak belirgin dengesizlik tarif etmeyen, muayene bulgularında ileri derecede vestibüler yada propriyoseptif kayıp olmayan düşük EDSS skoruna sahip MS hastaları dahil edilmesine rağmen MS hastalarının sağlıklı gönüllülere oranla daha fazla düştüğünü, daha yorgun olduğunu daha fazla denge bozukluğu olduğunu ve yorgunluk denge bozukluğu ve düşme arasında anlamlı ilişkiler olduğunu tespit ettik. Ayrıca düşme tarifleyen hastalarda optik nevrit atağının ilk atak olarak sık görüldüğünü tespit ederek denge bozukluğu ve düşme etyolojisinde muhtemel sebep olabilecek görme problemleri üzerinde durmak gerektiği sonucuna vardık. Özellikle yorgun olan MS hastalarında denge bozukluğu ve düşmenin anlamlı derece artması nedeniyle yorgunluğun bu iki parametre açısından risk faktörü olabileceği düşünüldü. Günlük yaşam aktiviteleri esnasında hastaları en çok etkileyen ve özür lülüğe neden olan bu parametreler hakkında yapılacak daha geniş içerikli ve daha büyük popülasyondaki çalışmalar MS hastalarının tedavi yönetim sürecinde çok önemli katkılar sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Bradley WG. *Neurology in clinical practice: principles of diagnosis and management*: Taylor & Francis; 2012p.1284-1313.
2. Gilroy J. *Basic neurology*. McGraw-Hill Professional Publishing; 2000,
3. McAlpine D, Compston A. *McAlpine's multiple sclerosis*: Elsevier Health Sciences; 2005.
4. Ascherio A. *Environmental factors in multiple sclerosis. Expert review of neurotherapeutics*. 2013;13 (12s):3-9.
5. Charvet L, Serafin D, Krupp LB. *Fatigue in multiple sclerosis. Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*. 2014;2 (1):3-13.
6. Prosperini L, Kouleridou A, Petsas N, Leonardi L, Tona F, Pantano P, ve ark. *The relationship between infratentorial lesions, balance deficit and accidental falls in multiple sclerosis*. Journal of the neurological sciences. 2011;304 (1):55-60,
7. Van Emmerik R, Remelius J, Johnson M, Chung L, Kent-Braun J. *Postural control in women with multiple sclerosis: effects of task, vision and symptomatic fatigue*. Gait & posture. 2010;32 (4):608-14.
8. Lublin F, Miller A. *Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. Pocket Companion to Neurology in Clinical Practice 5th ed*. Philadelphia, PA: Butterworth-Heinemann Limited. 2008:1583-613.
9. Tunalı G. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Multipl Skleroz Özel Sayısı*
10. Terzi DM, Onar DM. *Multipl Sklerozda Klinik ve Demografik Özellikler*. Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2009;21 (4).
11. Yüceyar N, Arıcı Ş, Kısabay A, Kocaman AS. *Araştırma Yazısı Multipl Skleroz'da Doğal Seyir ve Klinik Prognostik Özellikler*. Journal of Neurological Sciences [Turkish].24 (2):11.
12. Hauser SL, Oksenberg JR. *The neurobiology of multiple sclerosis: genes, inflammation, and neurodegeneration*. Neuron. 2006;52 (1):61-76.

13. Rotstein Z, Hazan R, Barak Y, Achiron A. *Perspectives in multiple sclerosis health care: Special focus on the costs of multiple sclerosis*. Autoimmunity reviews. 2006;5 (8):511-6.
14. Kantarci O, Siva A, Eraksoy M, Karabudak R, Sütlaş N, Ağaoğlu J, ve ark. *Survival and predictors of disability in Turkish MS patients*. Neurology. 1998;51 (3):765-72.
15. Organization WH. Atlas: *Multiple sclerosis resources in the world*. 2008.
16. Karabudak R. *Temel ve Klinik Nöroimmünoloji*. 2013:205-18.
17. Ascherio A, Munger KL. *Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors*. Annals of neurology. 2007;61 (6):504-13.
18. Milo R, Kahana E. *Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment*. Autoimmunity reviews. 2010;9 (5):A387-A94.
19. Filippi M, Rocca MA, Martino G, Horsfield MA, Comi G. *Magnetization transfer changes in the normal appearing white matter precede the appearance of enhancing lesions in patients with multiple sclerosis*. Annals of neurology. 1998;43 (6):809-14.
20. Ascherio A, Munger KL. *Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection*. Annals of neurology. 2007;61 (4):288-99.
21. Kenealy SJ, Pericak-Vance MA, Haines JL. *The genetic epidemiology of multiple sclerosis*. Journal of neuroimmunology. 2003;143 (1):7-12.
22. Mirza M. *Multipl sklerozun etyolojisi ve epidemiyolojisi*. Erciyes Tıp Dergisi. 2002;24 (1):40-7.
23. Altıntaş A. *Multipl Sklerozun İmmunopatogenezi ve Patolojisi*. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics. 2009;2 (2):1-8.
24. Smith KJ, Mc Donald W. *The pathophysiology of multiple sclerosis: the mechanisms underlying the production of symptoms and the natural history of the disease*. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 1999;354 (1390):1649-73.
25. Houtchens M, Lublin F, Miller A, Khoury S. *Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system*. Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC Bradley's Neurology in Clinical Practice 6th ed Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2012,p.1284-1313.

26. Miller AE, Coyle PK. *Clinical features of multiple sclerosis*. Lifelong Learning in Neurology. 2004;10 (6, Multiple Sclerosis):38-73.
27. Cavit B. *Clinical Findings and Symptoms of Multiple Sclerosis*. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics. 2009;2 (2):9.
28. Bakshi R. *Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management*. Multiple sclerosis. 2003;9 (3):219-27.
29. Kansu T. *Multipl Skleroz'da Nöro-Oftalmolojik Belirtiler*. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology. 2004;2 (3):183-7.
30. Türkbay T, Yıldırım Y, Özakbaş S, Uzuner F, İdiman E. *Multiple sklerozlu hastalarda yorgunluk ve yorgunluğun etkisinin değerlendirilmesi*. Türk Nöroloji Dergisi. 2004;10 (6):515-20,
31. Bol Y, Duits AA, Hupperts RM, Vlaeyen JW, Verhey FR. *The psychology of fatigue in patients with multiple sclerosis: a review*. Journal of psychosomatic research. 2009;66 (1):3-11.
32. Bakshi R, Shaikh Z, Miletich R, Czarnecki D, Dmochowski J, Henschel K, ve ark. *Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability*. Multiple sclerosis. 2000;6 (3):181-5.
33. *Multipl Sklerozda Yorgunluğun Değerlendirilmesi*. Nöropsikiyatri Arşivi 2008. Özel.
34. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, Kurland LT, Kurtzke JF, McDowell F, ve ark. *Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis*. Annals of the New York Academy of Sciences. 1965;122 (1):552-68.
35. Hartung H-P, Gonsette R, König N, Kwiecinski H, Guseo A, Morrissey SP, ve ark. *Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial*. The Lancet. 2002;360 (9350):2018-25.
36. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, Mc Donald WI, Davis FA, Ebers GC, ve ark. *New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols*. Annals of neurology. 1983;13 (3):227-31.
37. Mc Donald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, ve ark. *Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the*

- International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Annals of neurology. 2001;50 (1):121-7.*
38. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, ve ark. *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the Mc Donald criteria. Annals of neurology. 2011;69 (2):292-302.*
39. Swanton JK, Rovira A, Tintore M, Altmann DR, Barkhof F, Filippi M, ve ark. *MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. The Lancet Neurology. 2007;6 (8):677-86.*
40. Dobson R. *Visual Guide for Clinicians.*
41. Efendi H. Sayı Editöründen. *Turkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics. 2009;2 (2).*
42. Lublin FD, Baier M, Cutter G. *Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. Neurology. 2003;61 (11):1528-32.*
43. Repovic P, Lublin FD. *Treatment of multiple sclerosis exacerbations. Neurologic clinics. 2011;29 (2):389-400,*
44. Berkovich R. *Treatment of acute relapses in multiple sclerosis. Neurotherapeutics. 2013;10 (1):97-105.*
45. Miller H, Newell DJ, Ridley A. *Multiple sclerosis. Treatment of acute exacerbations with corticotrophin(A.C.T.H.). Lancet. 1961;2 (7212):1120-2.*
46. Aysun Ü, Ufuk E. *Multipl Sklerozda Atak Tedavisi. Turkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics. 2009;2 (2):75-80,*
47. Ziemssen T, De Stefano N, Pia Sormani M, Van Wijmeersch B, Wiendl H, Kieseier BC. *Optimizing therapy early in multiple sclerosis: An evidence-based view. Multiple sclerosis and related disorders. 2015;4 (5):460-9.*
48. Scolding N, Barnes D, Cader S, Chataway J, Chaudhuri A, Coles A, ve ark. *Association of British Neurologists: revised(2015) guidelines for prescribing disease-modifying treatments in multiple sclerosis. Practical neurology. 2015;practneurol-2015-001139.*
49. Tedavileri MA. *Multipl Skleroz Patogenezinde B Hücrelerinin Rolü ve B Hücre Karşıtı. Archives of Neuropsychiatry. 2011;48 (2):73-8.*

50. O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C, Comi G, Kappos L, Olsson TP, ve ark. *Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. New England Journal of Medicine.* 2011;365 (14):1293-303.
51. Johnson K, Brooks B, Cohen J, Ford C, Goldstein J, Lisak R, ve ark. *Extended use of glatiramer acetate(Copaxone) is well tolerated and maintains its clinical effect on multiple sclerosis relapse rate and degree of disability. Neurology.* 1998;50 (3):701-8.
52. Comi G, Filippi M, Wolinsky JS. *European/Canadian multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging-measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis. Annals of neurology.* 2001;49 (3):290-7.
53. Albrecht P, Bouchachia I, Goebels N, Henke N, Hofstetter HH, Issberner A, ve ark. *Effects of dimethyl fumarate on neuroprotection and immunomodulation. J Neuroinflammation.* 2012;9 (163):2094-9.
54. Gold R, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Giovannoni G, Selmaj K, ve ark. *Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. New England Journal of Medicine.* 2012;367 (12):1098-107.
55. Kappos L, Radue E-W, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, ve ark. *A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. New England Journal of Medicine.* 2010;362 (5):387-401.
56. Kürtüncü M. *Multipl Sklerozda Natalizumab Tedavisi. Archives of Neuropsychiatry.* 2011;48 (2):56-60,
57. Havrdova E, Galetta S, Hutchinson M, Stefoski D, Bates D, Polman CH, ve ark. *Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in multiple sclerosis: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Relapsing Multiple Sclerosis(AFFIRM) study. The Lancet Neurology.* 2009;8 (3):254-60,
58. Comi G, Martinelli V, Rodegher M, Muiola L, Bajenaru O, Carra A, ve ark. *Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome(PreCISe study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet.* 2009;374 (9700):1503-11.

59. Kappos L, Freedman MS, Polman CH, Edan G, Hartung H-P, Miller DH, ve ark. *Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study.* The Lancet. 2007;370 (9585):389-97.
60. Leary S, Miller D, Stevenson V, Brex P, Chard D, Thompson A. *Interferon β -1a in primary progressive MS An exploratory, randomized, controlled trial.* Neurology. 2003;60 (1):44-51.
61. Montalban X, Sastre-Garriga J, Tintore M, Brieva L, Aymerich F, Rio J, ve ark. *A single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of interferon beta-1b on primary progressive and transitional multiple sclerosis.* Multiple sclerosis. 2009;15 (10):1195-205.
62. Wolinsky JS, Narayana PA, O'Connor P, Coyle PK. *Glatiramer Acetate in Primary Progressive Multiple Sclerosis: Results of a Multinational, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.* Ann Neurol. 2007;61:14-24.
63. Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, Cohen JA, Confavreux C, Fox EJ, ve ark. *Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial.* The Lancet. 2012;380 (9856):1829-39.
64. Palace J, Rothwell P. *New treatments and azathioprine in multiple sclerosis.* trial. 1995;45:1268-76.
65. Massacesi L, Parigi A, Barilaro A, Repice AM, Pellicanò G, Konze A, ve ark. *Efficacy of azathioprine on multiple sclerosis new brain lesions evaluated using magnetic resonance imaging.* Archives of neurology. 2005;62 (12):1843-7.
66. La Mantia L, Milanese C, Mascoli N, D'Amico R, Weinstock-Guttman B. *Cyclophosphamide for multiple sclerosis.* The Cochrane Library. 2007.
67. Cree BA. *Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis.* Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2010;16 (5, Multiple Sclerosis):19-36.
68. Debouverie M, Taillandier L, Pittion-Vouyovitch S, Louis S, Vespignani H. *Clinical follow-up of 304 patients with multiple sclerosis three years after mitoxantrone treatment.* Multiple sclerosis. 2007;13 (5):626-31.
69. Fox EJ. *Management of worsening multiple sclerosis with mitoxantrone: a review.* Clinical therapeutics. 2006;28 (4):461-74.

70. Etemadifar M, Kazemi M, Chitsaz A, Hekmatnia A, Tayari N, Ghazavi A, ve ark. *Mycophenolate mofetil in combination with interferon beta-1a in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: a preliminary study*. Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences. 2011;16 (1):1.
71. Özakbaş S. *Multipl Skleroz'da Yaşam Kalitesi Ölçekleri*. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology. 2004;2 (3):249-53.
72. Confavreux C, Vukusic S, Adeleine P. *Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process*. Brain. 2003;126 (4):770-82.
73. Miller A, Lublin F, Coyle PK. *Multiple sclerosis in clinical practice*: Taylor & Francis; 2003,p.103-131, .
74. Nashner L, Granit R, Pompeiano O. *Organization and programming of motor activity during posture control*. Reflex control of posture and movement. 1979:177-84.
75. Akman MN, Karataş M. *Temel ve uygulanan kinezyoloji*: Haberal Eğitim Vakfı; 2003;47-49.
76. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y. *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon*: Güneş Kitabevi; 2011;157-415.
77. Lin S-I, Woollacott M. *Association between sensorimotor function and functional and reactive balance control in the elderly*. Age and ageing. 2005;34 (4):358-63.
78. Nichols DS, Glenn TM, Hutchinson KJ. *Changes in the mean center of balance during balance testing in young adults*. Physical therapy. 1995;75 (8):699-706.
79. Era P, Schroll M, Ytting H, Gause-Nilsson I, Heikkinen E, Steen B. *Postural balance and its sensory-motor correlates in 75-year-old men and women: a cross-national comparative study*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 1996;51 (2):M53-M63.
80. Kesselring J, Comi G, Thompson AJ. *Multiple sclerosis: recovery of function and neurorehabilitation*: Cambridge University Press; 2010,
81. Negahban H, Mofateh R, Arastoo AA, Mazaheri M, Yazdi MJS, Salavati M, ve ark. *The effects of cognitive loading on balance control in patients with multiple sclerosis*. Gait & posture. 2011;34 (4):479-84.

82. Jellinger K. *Multiple Sclerosis: Recovery of Function and Neurorehabilitation*. Wiley Online Library; 2011.
83. Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor Control: Theory and Practical Applications*. (2005). Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins.
84. Bernstein NA. *The co-ordination and regulation of movements*. 1967.
85. Riemann BL, Lephart SM. *The sensorimotor system, part II: the role of proprioception in motor control and functional joint stability*. Journal of athletic training. 2002;37 (1):80,
86. Zhang X, Zakir M, Meng H, Sato H, Uchino Y. *Convergence of the horizontal semicircular canal and otolith afferents on cat single vestibular neurons*. Experimental brain research. 2001;140 (1):1-11.
87. Eidelberg E, Woolf B, Kreinick C, Davis F. *Role of the dorsal funiculi in movement control*. Brain research. 1976;114 (3):427-38.
88. Woollacott MH, Shumway-Cook A, Nashner L. *Aging and posture control: changes in sensory organization and muscular coordination*. International journal of aging & human development. 1985;23 (2):97-114.
89. Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor control: translating research into clinical practice*: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
90. Mancini M, Horak FB. *The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits*. European journal of physical and rehabilitation medicine. 2010;46 (2):239.
91. Horak FB. *Clinical assessment of balance disorders*. Gait & posture. 1997;6 (1):76-84.
92. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y. *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon*: Güneş Kitabevi; 2011.
93. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. *Functional reach: a new clinical measure of balance*. Journal of gerontology. 1990;45 (6):M192-M7.
94. Podsiadlo D, Richardson S. *The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons*. Journal of the American geriatrics Society. 1991;39 (2):142-8.
95. Palace J, Duddy M, Bregenzer T, Lawton M, Zhu F, Boggild M, ve ark. *Effectiveness and cost-effectiveness of interferon beta and glatiramer acetate in*

- the UK Multiple Sclerosis Risk Sharing Scheme at 6 years: a clinical cohort study with natural history comparator.* The Lancet Neurology. 2015;14 (5):497-505.
96. Arnold BL, Schmitz RJ. *Examination of balance measures produced by the Biodex Stability System.* Journal of athletic training. 1998;33 (4):323.
97. Park GD, Lee JC, Lee J. *The effect of low extremity plyometric training on back muscle power of high school throwing event athletes.* Journal of physical therapy science. 2014;26 (1):161-4.
98. Kerkez Fİ, Kızılay F, Arslan C. *35-45 yaş kadınlarda beden kitle indeksi ile postural dinamik denge ilişkisi NWSA: Sports Sciences.* 2013;8 (4):57-64.
99. Stephenson J, Zesiewicz T, Gooch C, Wecker L, Sullivan K, Jahan I, ve ark. *Gait and balance in adults with Friedreich's ataxia.* Gait & posture. 2015;41 (2):603-7.
100. Ülger Ö, Topuz S, Bayramlar K, Erbahçeci F, Yakut Y, Şener G. *Diz altı amputelerde klasik yürüme eğitimi ve Biodex Gait Trainer 2TM ile yapılan yürüme eğitiminin karşılaştırılması.* Fizyoterapi Rehabilitasyon.70,
101. Alparslan İ, Sefa L. *ön çapraz bağ (ÖÇB) operasyonu geçiren erkek sporcularda izokinetik kuvvet gelişiminin incelenmesi* Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi. 2009;3 (2).
102. Yılmaz BGİ. *İzokinetik kuvvet antremanı*
103. Akın S, Öner Ö, Özberk N. *Bel kaslarının izokinetik konsantrik kas gücü ölçümünde biodex dinamometrenin güvenilirliği*
104. Eftekharsadat B, Babaei-Ghazani A, Mohammadzadeh M, Talebi M, Eslamian F, Azari E. *Effect of virtual reality-based balance training in multiple sclerosis.* Neurological research. 2015;37 (6):539-44.
105. Pereira HM, de Campos TF, Santos MB, Cardoso JR, de Camargo Garcia M, Cohen M. *Influence of knee position on the postural stability index registered by the Biodex Stability System.* Gait & posture. 2008;28 (4):668-72.
106. Cumming RG, Klineberg RJ. *Fall frequency and characteristics and the risk of hip fractures.* Journal of the American geriatrics Society. 1994;42 (7):774-8.

107. Karst GM, Venema DM, Roehrs TG, Tyler AE. *Center of pressure measures during standing tasks in minimally impaired persons with multiple sclerosis*. Journal of neurologic physical therapy : JNPT. 2005;29 (4):170-80,
108. Corradini ML, Fioretti S, Leo T, Piperno R. *Early recognition of postural disorders in multiple sclerosis through movement analysis: a modeling study*. IEEE transactions on bio-medical engineering. 1997;44 (11):1029-38.
109. Society NMS. *Multiple sclerosis information sourcebook*. Information Resource Center and Library of the National Multiple Sclerosis Society New York, NY; 2006.
110. Cameron MH, Lord S. *Postural control in multiple sclerosis: implications for fall prevention*. Current neurology and neuroscience reports. 2010;10 (5):407-12.
111. Cattaneo D, Jonsdottir J. *Sensory impairments in quiet standing in subjects with multiple sclerosis*. Multiple sclerosis. 2009;15 (1):59-67.
112. Cameron MH, Horak FB, Herndon RR, Bourdette D. *Imbalance in multiple sclerosis: a result of slowed spinal somatosensory conduction*. Somatosensory & motor research. 2008;25 (2):113-22.
113. Citaker S, Gunduz AG, Guclu MB, Nazliel B, Irkec C, Kaya D. *Relationship between foot sensation and standing balance in patients with multiple sclerosis*. Gait & posture. 2011;34 (2):275-8.
114. Rougier P, Faucher M, Cantalloube S, Lamotte D, Vinti M, Thoumie P. *How proprioceptive impairments affect quiet standing in patients with multiple sclerosis*. Somatosensory & motor research. 2007;24 (1-2):41-51.
115. Lanzetta D, Cattaneo D, Pellegatta D, Cardini R. *Trunk control in unstable sitting posture during functional activities in healthy subjects and patients with multiple sclerosis*. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2004;85 (2):279-83.
116. Prosperini L, Pozzilli C. *The clinical relevance of force platform measures in multiple sclerosis: a review*. Multiple sclerosis international. 2013;2013:756564.

117. Alexander BH, Rivara FP, Wolf ME. *The cost and frequency of hospitalization for fall-related injuries in older adults*. American journal of public health. 1992;82 (7):1020-3.
118. Sieri T, Beretta G. *Fall risk assessment in very old males and females living in nursing homes*. Disability & Rehabilitation. 2004;26 (12):718-23.
119. Tinetti M, Doucette J, Claus E, Marottoli R. *Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community*. Home Healthcare Nurse. 1996;14 (7):549.
120. Baloh RW, Fife TD, Zwerling L, Socotch T, Jacobson K, Bell T, ve ark. *Comparison of static and dynamic posturography in young and older normal people*. Journal of the American geriatrics Society. 1994.
121. İlkin M. *Yaşlı popülasyonda düşmeye yaklaşım*. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2009;8 (5):437-44.
122. Matsuda PN, Shumway-Cook A, Bamer AM, Johnson SL, Amtmann D, Kraft GH. *Falls in multiple sclerosis*. PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation. 2011;3 (7):624-32; quiz 32.
123. Gianni C, Prosperini L, Jonsdottir J, Cattaneo D. *A systematic review of factors associated with accidental falls in people with multiple sclerosis: a meta-analytic approach*. Clinical rehabilitation. 2014;28 (7):704-16.
124. Chitnis T, Glanz B, Jaffin S, Healy B. *Demographics of pediatric-onset multiple sclerosis in an MS center population from the Northeastern United States*. Multiple sclerosis. 2009;15 (5):627-31.
125. McDonnell G, Hawkins S. *Multiple sclerosis in Northern Ireland: a historical and global perspective*. The Ulster medical journal. 2000;69 (2):97.
126. Karni A, Kahana E, Zilber N, Abramsky O, Alter M, Karussis D. *The frequency of multiple sclerosis in Jewish and Arab populations in greater Jerusalem*. Neuroepidemiology. 2003;22 (1):82-6.
127. Yüceyar N, Arıcı Ş, Kısabay A, Kocaman AS. *Multipl Skleroz'da Doğal Seyir ve Klinik Prognostik Özellikler*. Journal of Neurological Sciences(Turkish). 2007;24 (2):135-43.

128. Bulut S, Kılıç H, Demir CF. *Yukarı Fırat bölgesinde multipl skleroz tanısı ile izlenen hastaların klinik ve demografik özellikleri*. Fırat Tıp Dergisi. 2011;16 (2):084-90,
129. Arpacı E, Sabiha T. *Benign Multiple Sclerosis: A Retrospective Survey and Evaluation of Descriptive Clinical Criteria*. Journal of Neurological Sciences(Turkish).24 (4):264-9.
130. Uludağ İF, Kaya A, Demirtaş BS, Tiftikçioğlu Bİ, Zorlu Y. *Multipl Sklerozda Erken Klinik Prognostik Belirteçler*. Journal of Neurology. 2015;21:22-6.
131. Fernández O, Fernández V, Arbizu T, Izquierdo G, Bosca I, Arroyo R, ve ark. *Characteristics of multiple sclerosis at onset and delay of diagnosis and treatment in Spain(the Novo Study)*. Journal of neurology. 2010;257 (9):1500-7.
132. Arribas MAT, Yugueros MI, Fernández-Buey N, Fernández-Herranz R. *Prevalence of multiple sclerosis in Valladolid, northern Spain*. Journal of neurology. 1999;246 (3):170-4.
133. Totaro R, Marini C, Cialfi A, Giunta M, Carolei A. *Prevalence of multiple sclerosis in the L'Aquila district, central Italy*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2000;68 (3):349-52.
134. Kantarci O, Siva A, Eraksoy M, Karabudak R, Sutlas N, Agaoglu J, ve ark. *Turkish Multiple Sclerosis Study Group(TUMSSG). Survival and predictors of disability in Turkish MS patients*. Neurology. 1998;51 (3):765-72.
135. Lechner-Scott J, Spencer B, de Malmanche T, Attia J, Fitzgerald M, Trojano M, ve ark. *The frequency of CSF oligoclonal banding in multiple sclerosis increases with latitude*. Multiple sclerosis. 2012;18 (7):974-82.
136. Sa MJ, Sequeira L, Rio ME, Thompson EJ. *Oligoclonal IgG bands in the cerebrospinal fluid of portuguese patients with multiple sclerosis: negative results indicate benign disease*. Arquivos de neuro-psiquiatria. 2005;63 (2B):375-9.
137. Özbek B, Balcı K, Çelik Y. *Usage of Multimodal Evoked Potentials in Diagnosis of Central Nervous System Changes in Multiple Sclerosis*. Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi. 2011;17 (1).

138. Taşdemir N, Yücel Y, Dikici S, Taşdemir MS. *Multiple sclerosis: relationships between cytokines, MRI lesion burden, visual evoked potentials and disability scores*. European Journal of General Medicine. 2010;7 (2).
139. Giesser B. *Diagnosis of multiple sclerosis*. Neurologic clinics. 2011;29 (2):381-8.
140. Sosnoff JJ, Socie MJ, Boes MK, Sandroff BM, Pula JH, Suh Y, ve ark. *Mobility, balance and falls in persons with multiple sclerosis*. PloS one. 2011;6 (11):e28021.
141. Frzovic D, Morris ME, Vowels L. *Clinical tests of standing balance: performance of persons with multiple sclerosis*. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2000;81 (2):215-21.
142. Kalron A, Achiron A. *Postural control, falls and fear of falling in people with multiple sclerosis without mobility aids*. Journal of the neurological sciences. 2013;335 (1-2):186-90,
143. Van Emmerik RE, Remelius JG, Johnson MB, Chung LH, Kent-Braun JA. *Postural control in women with multiple sclerosis: effects of task, vision and symptomatic fatigue*. Gait & posture. 2010;32 (4):608-14.
144. Boes MK, Sosnoff JJ, Socie MJ, Sandroff BM, Pula JH, Motl RW. *Postural control in multiple sclerosis: effects of disability status and dual task*. Journal of the neurological sciences. 2012;315 (1-2):44-8.
145. Nilsagard Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson LG. *Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis -- a longitudinal study*. Clinical rehabilitation. 2009;23 (3):259-69.
146. Matsuda PN, Shumway-Cook A, Ciol MA, Bombardier CH, Kartin DA. *Understanding falls in multiple sclerosis: association of mobility status, concerns about falling, and accumulated impairments*. Physical therapy. 2012;92 (3):407-15.
147. Nilsagard Y, Gunn H, Freeman J, Hoang P, Lord S, Mazumder R, ve ark. *Falls in people with MS--an individual data meta-analysis from studies from Australia, Sweden, United Kingdom and the United States*. Multiple sclerosis. 2015;21 (1):92-100,

148. Fjeldstad C, Pardo G, Frederiksen C, Bemben D, Bemben M. *Assessment of postural balance in multiple sclerosis*. International journal of MS care. 2009;11 (1):1-5.
149. Soyuer F, Mirza M, Erkorkmaz U. *Balance performance in three forms of multiple sclerosis*. Neurological research. 2006;28 (5):555-62.
150. Kanekar N, Lee YJ, Aruin AS. *Frequency analysis approach to study balance control in individuals with multiple sclerosis*. Journal of neuroscience methods. 2014;222:91-6.
151. Gunn HJ, Newell P, Haas B, Marsden JF, Freeman JA. *Identification of risk factors for falls in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*. Physical therapy. 2013;93 (4):504-13.
152. Soyuer F, Mirza M. *Multipl Skleroz'lu Olgularda Düşmelerin Risk Faktörleri*. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi. 2007;14 (4).
153. Gervasoni E, Cattaneo D, Montesano A, Jonsdottir J. *Effects of fatigue on balance and mobility in subjects with multiple sclerosis: a brief report*. ISRN neurology. 2012;2012:316097.
154. Ünver V, Kılıç B, Bolu A, Demirkaya Ş. *An Analysis On The Fatigue and Related Factors And Coping Strategies In Multiple Sclerosis Patients*.
155. Kaya T, Karatepe A, Demirhan A, Günaydın R, Gedizlioğlu M. *Multipl Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk ve İlişkili Faktörler*. Journal of Neurological Sciences [Turkish]. 2009;26 (2):19.
156. Hebert JR, Corboy JR. *The association between multiple sclerosis-related fatigue and balance as a function of central sensory integration*. Gait & posture. 2013;38 (1):37-42.

8.EKLER

EK 1:

HASTA KAYIT FORMU

Adı Ve Soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Boy:

Kilo:

Yakınmaların Başlangıç Zamanı:

İlk Yakınma Şekli:

Diğer Hastalıklar:

Almakta Olduğu Tedaviler:

Almakta Olduğu Tedavilerin Süresi:

Son Yıldaki Atak Sayısı:

Nörolojik Muayene:

EDSS Skoru:

Fonksiyonel Sistemler:

- | | |
|------------------------|-------------------------|
| 1. Pramidal () | 2. Serebellar () |
| 3. Beyin Sapı () | 4. Duyusal Fonksiyon () |
| 5. Barsak Ve Mesafe () | 6. Görsel () |
| 7. Mental Fonksiyon () | 8. Diğer () |

Oligoklonal Bant:

VEP:

FSS Skoru:

OSİ:

MLSi:

APSi:

Fall Risk OSİ:

Son 6 Ayda Düşme Sayısı:

Son 1 Yılda Düşme Sayısı:

EK 2:

EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE) GENİŞLETİLMİŞ ÖZÜRLÜLÜK DURUMU ÖLÇEĞİ

- 0 : Normal nörolojik bulguları içerir
Fonksiyonel sistemlerde (FS) tüm dereceler 0, serebral derece 1 ise kabul edilebilir.
- 1.0 : Özürlülük yok, bir fonksiyonel sistemde minimal bulgu
Örneğin; 1. derecede-serebral 1. derece hariç
- 1.5 : Özürlülük yok, bir fonksiyonel sistemden daha fazlasında minimal bulgu
1. dereceden fazla FS bulgusu- serebral 1. derece hariç
- 2.0 : Bir fonksiyonel sistemde minimal özürlülük
Bir FS 2. derecede ;diğerleri 0 veya 1
- 2.5 : İki fonksiyonel sistemde minimal özürlülük
İki FS 2. derece diğerleri 0 veya 1
- 3.0 : Bir fonksiyonel sistemde orta derecede özürlülük
Bir FS 3. derecede diğerleri 0 veya 1
Üç ya da dört fonksiyonel sistemde hafif özürlülük
3-4 FS 2. derecede diğerleri 0 veya 1
- 3.5 : Tamamen yardımsız yürüyebiliyor fakat bir fonksiyonel sistemde orta derecede özürlülük ve bir veya iki fonksiyonel sistemde 2. derece
Ya da iki işlevsel sistemde 3. derece
Ya da beş fonksiyonel sistemde 2. derece diğerleri 0 ya da 1
- 4.0 : Tamamen yardımsız yürüyebiliyor; bir fonksiyonel sistemde 4. derece özürlülük olmasına rağmen (diğerleri 0 ve 1), kendine yeterli ve günde 12 saat yatak dışında geçiriyor
Ya da önceki adımlarda sınırları geçmeyen kombinasyonlar
Yardımsız ya da dinlenmeden 500 metre yürüyebiliyor
- 4.5 : Tamamen yardımsız yürüyebiliyor; günün büyük bir bölümünde ayakta; tüm gün çalışabiliyor; tüm aktiviteler açısından bazı sınırlamaları olabilir, minimal yardım gerekebilir
Bir fonksiyonel sistemde 4. dereceden ağır özürlülük (diğerleri 0 ve 1)

- Ya da önceki adımlarda sınırları geçmeyen kombinasyonlar
Yardımsız ya da dinlenmeden 300 metre yürüyebiliyor
- 5.0 : Tam gün çalışmasını da içererek tam günlük aktiviteyi engelleyecek derecede özürlülük
Yardımsız ya da dinlenmeden 200 metre yürüyebilir
Fonksiyonel sistemlerden birinde 5. derece (diğerleri 0 ya da 1)
Ya da 4. adımı geçecek biçimde daha düşük derecede bir kombinasyon
- 5.5 : Genel fonksiyonel sistemlerden birinde 5. derece (diğerleri 0 ya da 1)
Yardımsız ya da dinlenmeden 100 metre yürüyebilir; tam günlük aktiviteyi engelleyecek derecede özürlülük
Ya da 4. adımı geçecek biçimde daha düşük derecede bir kombinasyon
- 6.0 : Dinlenerek ya da dinlenmeden aralıklı ya da tek taraflı sürekli yardım ile 100 metre yürüyebilir
Genel fonksiyonel sistemlerde iki fonksiyonel sistemden fazlasında 3.derecenin üzerinde özürlülük
- 6.5 : Dinlenmeden 20 metre yürümek için sürekli ve iki taraflı yardım gerekir
İki fonksiyonel sistemden fazlasında 3. derecenin üzerinde özürlülük
- 7.0 : Yardımla bile yaklaşık 5 metreden fazla yürüyemez, ambulasyon tekerlekli sandalye ile sınırlıdır. Tekerlekli sandalyeyi kendi yürütebilir, sandalyeye geçerken yardım gerekmez
Günde 12 saate yakın tekerlekli sandalyededir
Fonksiyonel sistemlerde bir sistemde 4.derecenin üzerinde özürlülük
Seyrek olarak yalnızca piramidal sistemde 5. derece
- 7.5 : Birkaç adım atamaz; tekerlekli sandalyeye bağımlı olup ulaşım için yardıma gereksinim duyabilir; tekerlekli sandalyeyi götürebilir fakat standart bir tekerlekli sandalyede tam gün kalamaz; motorlu tekerlekli sandalye gerekebilir
Bir fonksiyonel sistemden fazlasında 4. derecenin üzerinde özürlülük
- 8.0 : Temel olarak yatağa, bir sandalyeye ya da tekerlekli sandalyeye bağlıdır fakat günün çoğunu yatağın dışında geçirebilir; kişisel bakım işlevlerinin birçoğunu yapabilir; kollarını etkin kullanabilir
Fonksiyonel sistemlerde birkaç işlevsel sistemde 4. derecenin üzerinde özürlülük.

- 8.5 : Temel olarak günün büyük bir bölümünde yatağa bağlıdır; kişisel bakım işlevlerinin bazılarını yapabilir; kollarını bir miktar etkin kullanabilir
Birkaç fonksiyonel sistemden fazlasında 4. derecenin üzerinde özürlülük
- 9.0 : Çaresiz ve yatağa bağımlı; iletişim kurabilir ve yemek yiyebilir
Fonksiyonel sistemlerin çoğunda en az 4. derecede özürlülük
- 9.5 : Tamamen çaresiz ve yatağa bağımlı; etkin biçimde iletişim kuramaz ya da yemek yiyemez/yutamaz
Fonksiyonel sistemlerin hemen hepsinde en az 4. derecede özürlülük
- 10 : Solunum yetmezliği, koma ya da tekrarlayan epileptik nöbetler sonucu ölüm



FONKSİYONEL SİSTEMLER

Piramidal Fonksiyonlar

0. Normal

1. Özürlülük olmaksızın anormal bulgular
2. Minimal özürlülük
3. Hafif ya da orta paraparezi veya hemiparezi; ağır monoparezi.
4. Belirgin paraparezi veya hemiparezi; orta kuadriparezi; ya da monopleji
5. Parapleji, hemipleji, ya da belirgin kuadriparezi
6. Kuadripleji

V. Bilinmeyen

Serebellar Fonksiyonlar

0. Normal

1. Özürlülük olmaksızın anormal bulgular
2. Hafif ataksi
3. Orta trunkal ya da ekstremitate ataksisi
4. Ağır ataksi, tüm ekstremiteler
5. Ataksiye bağlı olarak koordine hareket edememe

V. Bilinmeyen

X. incelemede zayıflık testi etkiliyorsa (piramidalde 3. derece ve fazlası) o numaradan sonra eklenir

Beyin Sapı Fonksiyonları

0. Normal

1. Yalnızca bulgular
2. Orta derecede nistagmus ya da diğer hafif özürlülükler
3. Ağır nistagmus, belirgin ekstraoküler güç kaybı veya diğer kranial sinirlerde orta derecede özürlülük
4. Belirgin dizartri ya da belirgin başka özürlülük
5. Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı

V. Bilinmeyen

Duysal Fonksiyonlar (1982 revizyonuyla)

0. Normal

1. Bir ya da iki ekstremitede yalnızca vibrasyon veya şekil çizmede azalma
2. Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duyusundan hafif azalma, ve/veya bir veya iki ekstremitede vibrasyonda orta derecede azalma; ya da 3-4 ekstremitede tek başına vibrasyon kusuru (örn, şekil çizme)
3. Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duyusunda orta derecede azalma, ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da 3-4 ekstremitede hafif derecede dokunma, ağrı ve/veya orta derecede tüm proprioseptif testlerde bozukluk
4. Bir ya da iki ekstremitede tek başına ya da kombine olarak, belirgin derecede dokunma, ağrı duyusunda azalma ya da propriosepsiyon kaybı; ya da ikiden fazla ekstremitede orta derecede dokunma, ağrı ve/veya ağır propriosepsiyon kaybı
5. Bir ya da iki ekstremitede duyu kaybı (temel olarak); ya da dokunma, ağrı duyularında orta derecede azalma ve/veya propriosepsiyonda vücudun kafa altında kalan bölümlerinin çoğunda kayıp
6. Kafa altında kalan bölümlerde temel olarak duyu kaybı

V. Bilinmeyen

Barsak ve Mesane Fonksiyonları

0. Normal

1. İdrara başlamada hafif derecede duraklama , idrara sıkışma hissi ya da idrar retansiyonu
2. Orta derecede idrar duraklaması, idrara sıkışma, barsak veya mesanede retansiyon ya da nadir idrar kaçırma
3. Sık idrar kaçırma
4. Neredeyse devamlı olarak kalıcı kateterizasyon gereği
5. Mesane fonksiyonunun kaybı
6. Mesane ve barsak fonksiyonunun kaybı

V. Bilinmeyen

Görsel (ya da Optik) Fonksiyonlar

0. Normal

1. Düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/30'dan iyi olduğu skotom
2. Kötü gözde maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/30 - 20/59 arasında
3. Kötü gözde geniş skotom, ya da görme alanında derecede azalma ancak maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/60 ile 20/99 arasında
4. Kötü gözde görme alanında belirgin azalma ve maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/100- 20/200 arasında; 3. derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 veya daha az
5. Kötü gözde düzeltilmiş maksimum görme keskinliği 20/200'den az; 4.derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 veya daha az
6. Beşinci derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 ya da daha az

V. Bilinmeyen

X.Temporal pallor varsa, 0-6. derecelere X eklenir

Serebral (ya da Mental) Fonksiyonlar

0. Normal

1. Yalnızca mood bozukluğu(DSS skorunu etkilemez)
2. Mental fonksiyonlarda hafif azalma
3. Mental fonksiyonlarda orta derecede bozulma
4. Mental fonksiyonlarda ileri derecede bozulma(orta dereceli kronik beyin sendromu)
5. Demans ya da kronik beyin sendromu - ağır ya da inkompetan

V. Bilinmeyen

Diğer Fonksiyonlar

0. Yok

1. MS' e atfedilebilecek diğer nörolojik bulgular(ayrıntılıdırınız)

V. Bilinmeyen

EK 3:

YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ (FSS)

Adı ve soyadı:

Tarih:

Protokol No:

Bugünde dahil olmak üzere geçen ay içerisinde ne derecede yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun seçeneğin solundaki parantezin içine (X) işareti koyunuz.

1. Yorgun olduğumda motivasyonum azalır

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım | |

2. Egzersiz beni yorar

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım | |

3. Kolay yorulurum

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım | |

4. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. Kesinlikle katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 5. Katılma eğilimindeyim |
| <input type="checkbox"/> 2. Katılmıyorum | <input type="checkbox"/> 6. Katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 3. Katılmama eğilimindeyim | <input type="checkbox"/> 7. Kesinlikle katılıyorum |
| <input type="checkbox"/> 4. Kararsızım | |

5. Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur

1. Kesinlikle katılmıyorum 5. Katılma eğilimindeyim
 2. Katılmıyorum 6. Katılıyorum
 3. Katılmama eğilimindeyim 7. Kesinlikle katılıyorum
 4. Kararsızım

6. Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmemi engeller

1. Kesinlikle katılmıyorum 5. Katılma eğilimindeyim
 2. Katılmıyorum 6. Katılıyorum
 3. Katılmama eğilimindeyim 7. Kesinlikle katılıyorum
 4. Kararsızım

7. Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmeyi etkiler

1. Kesinlikle katılmıyorum 5. Katılma eğilimindeyim
 2. Katılmıyorum 6. Katılıyorum
 3. Katılmama eğilimindeyim 7. Kesinlikle katılıyorum
 4. Kararsızım

8. Yorgunluk, beni yetersiz bırakan en önemli 3 şikayetten birisidir

1. Kesinlikle katılmıyorum 5. Katılma eğilimindeyim
 2. Katılmıyorum 6. Katılıyorum
 3. Katılmama eğilimindeyim 7. Kesinlikle katılıyorum
 4. Kararsızım

9. Yorgunluk, aile ya da sosyal yaşantımı etkiler

1. Kesinlikle katılmıyorum 5. Katılma eğilimindeyim
 2. Katılmıyorum 6. Katılıyorum
 3. Katılmama eğilimindeyim 7. Kesinlikle katılıyorum
 4. Kararsızım

Toplam puan: 1-9 ; 4.5 ve üzeri yorgun kabul edildi