



T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

FİZİK TEDAVİ ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

PROF. DR. BERRİN DURMAZ

**MULTİPLE SKLEROZLU HASTALARDA
ÜRİNER SEMPTOMLARIN ÜRODİNAMİK
BULGULARLA KORELASYONU VE YAŞAM
KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İlker Ulaş SUNGUR

İZMİR - 2011

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİK TEDAVİ ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
İZMİR

MULTİPLE SKLEROZLU HASTALARDA
ÜRİNER SEMPTOMLARIN ÜRODİNAMİK
BULGULARLA KORELASYONU VE YAŞAM
KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İlker Ulaş SUNGUR

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yeşim AKKOÇ

ÖNSÖZ

İhtisasım boyunca, bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime büyük katkısı olan, asistanları olmaktan mutluluk ve gurur duyduğum hocalarım, başta tezimi hazırlarken bana yol gösterip destek veren tez danışmanım Prof. Dr. Yeşim Akkoç olmak üzere, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Berrin Durmaz ile Prof. Dr. Simin Hepgüler, Prof. Dr. Yeşim Kirazlı, Prof. Dr. Arzu Yağız On, Doç. Dr. Kazım Çapacı, Doç. Dr. Cihat Öztürk, Doç. Dr. Funda Atamaz Çalış, Doç. Dr. Sibel Eyigör, Doç. Dr. Hale Karapolat ve hemşire Fatma Öztürk'e her türlü yardım ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Asistan, fizyoterapist ve tüm sağlık personeli arkadaşlarıma tüm samimiyetimle teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimim boyunca bana her türlü desteğini veren aileme teşekkür ederim.

Dr. İlker Ulaş SUNGUR

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	II
ÖZET	IV
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	VI
KISALTMALAR LİSTESİ	VIII
TABLolar ve ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	36
BULGULAR	41
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	64
KAYNAKLAR.....	72
EKLER	96

**MULTİPLE SKLEROZLU HASTALARDA ÜRİNER SEMPTOMLARIN
ÜRODİNAMİK BULGULARLA KORELASYONU
VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada mesane ile ilgili sorunları olan multiple skleroz’lu (MS) hastalarda, üriner sisteme ilişkin mevcut semptomların ürodinamik bulgularla korelasyonu ve yaşam kalitesine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya üriner sisteme ilişkin semptomları olan MS’li 19 hasta (3 erkek, 16 kadın) alındı. Tüm hastalardan ayrıntılı tıbbi öykü alınarak, nörolojik muayeneleri yapıldı. Hastalara ait demografik (yaş, cinsiyet, meslek, eğitim) ve klinik veriler (MS başlama yaşı, MS süresi, MS tipi, kliniğe geldiğindeki mesane rehabilitasyon şekli, EDDS ve EDSS mesane/barsak skoru) hasta dosyalarından ve yüzyüze görüşme yöntemi ile elde edildi. Üriner semptomların yaşam kalitesine etkisini belirlemek için “İnkontinans yaşam kalitesi ölçeği (IQOL)”, “King’s yaşam kalitesi ölçeği” ve “ICIQ-SF (İdrar kaçırma anketi-Kısa Form)” hastalara dolduruldu. Çalışmaya alınan tüm hastaların ürodinamik inceleme sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $30,95 \pm 9,54$ idi. MS süreleri ortalama $94,84 \pm 49,27$ aydı. MS tipleri içinde en sık %63,2 ile relaps ve remisyonlarla giden tipi idi. EDSS skoru ortalaması $3,89 \pm 1,90$ idi. En sık saptanan semptom tipi % 63,2 ile miks tip idi. En sık görülen septomlar sık idrara çıkma, ani sıkışma hissi ve noktüri idi. ICIQ-SF skoru ortalama $8,84 \pm 4,92$ idi. IQOL anketinde en yüksek etkinin saptandığı bölüm “Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması” alt başlığı puanlarında ($37,21 \pm 17,92$); King’s yaşam kalitesi ölçeğinde en yüksek etkilenim “İdrar kesesi probleminin yaşam kalitesine etkisi” alt başlık puanında ($75,40 \pm 24,47$) idi. Ürodinamik inceleme sonrası hastalarda en sık detrusör aşırı aktivitesi (%57,9) saptanırken; hastaların % 26,3’ünde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. EDSS skoru ile üriner semptomlar ve ürodinamik bulgularla korelasyon saptanmazken; yaşam kalitesi ölçeklerinden sadece “günlük işlerde kısıtlılık” alt başlığı ile pozitif yönde korelasyon saptandı. Semptom tipi ile yaşam kalitesi ölçekleri arasında ilişki saptanmazken; miks tip semptom görülen hastalarda ürodinamik incelemede düşük mesane kapasitesi ve patolojik bulgu saptanma oranı irritatif semptomlu hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi ($p < 0,05$). Ürodinamik incelemede

patolojik bulgu saptanan hastalarda King's yaşam kalitesi anketinin "duygu durum" ve "uyku-enerji" alt başlık puanları ürodinamik patoloji saptanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$).

Sonuç: Üriner disfonksiyona bağlı semptomlar MS hastalarında kişinin yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sorundur. Semptomlarla altta yatan patoloji arasında her zaman sabit bir ilişki bulunmadığı için, bu hastalarda ürodinamik incelemeler yapıldıktan sonra saptanan mesane tipine göre uygun tedavinin verilmesi daha doğru görünmektedir.

**CORRELATION BETWEEN URINARY SYMPTOMS and URODYNAMIC
FINDINGS in PATIENTS with MULTIPLE SCLEROSIS and ITS IMPACTS
on QUALITY of LIFE**

Abstract

Purpose: The purpose of this study is to research the correlation between urinary symptoms and urodynamic findings in patients with Multiple Sclerosis (MS) and its impacts on quality of life.

Materials and Methods: 19 patients (3 males and 16 females) with MS and having symptoms of urinary system were included in this study. A detailed medical history was taken from all patients and neurologic examinations were performed. The demographic (age, sex, occupation, education) and clinical data (MS starting age, MS duration, type of MS, type of rehabilitation for bladder, EDSS and EDSS bladder/intestine score) were obtained from the files of the patients and the interviews. “Incontinence Quality of Life (IQOL)”, “King’s Quality of Life Questionnaire” and “ICIQ-SF (Incontinence Questionnaire-Short Form)” were filled by the patients. The results of urodynamic analysis of the patients were evaluated.

Findings: The mean age of the patients was $30,95\pm 9,54$. The mean MS duration was $94,84\pm 49,27$ months. The most common type of MS was Relapsing-remitting (63,2%). The mean EDSS score was $3,89\pm 1,90$. The most noted symptom was mixed-type symptom (63,2%). The most seen symptoms were urgency, urge incontinence and nocturia. The mean ICIQ-SF score was $8,84\pm 4,92$. For the IQOL, the highest impact score was in subtopic “Activity and Limiting Behaviour” ($37,21\pm 17,92$), for King’s Quality of Life scale, the most highest impact score was in subtopic “Incontinence Impacts” ($75,40\pm 24,47$). After urodynamic analysis, no pathological findings were noted in 26,3% of the patients while detrusor overactivity was noted in 57,9% of the patients. Although no correlation was noted among EDSS scores, urinary symptoms and urodynamic findings, a positive correlation was noted in the subtopic of “Role Limitations” in King’s Quality of Life Scale. No relationship was noted between type of symptom and quality of life scales. However, detection rate of low bladder capacity and pathological findings were statistically significantly higher in the patients with mixed-type symptom than in the patients with irritative symptoms ($p<0.05$). In urodynamic analysis, the scores of subtopics “Emotions” and “Sleep/energy” of King’s

quality of life questionnaire were statistically significantly higher in the patients noted pathological findings than in the patients with no urodynamic pathology ($p < 0.05$).

Conclusions: Symptoms based on urinary dysfunction are a significant problem affecting quality of life in patients with MS. It is recommended that specific treatment be performed on patients with MS according to type of bladder noted after urodynamic analyses are carried out because there is no constant relationship between urinary symptoms and underlying type of bladder dysfunction.

KISALTMALAR

MS	: Multiple Skleroz
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
DSD	: Detrüör Sfinkter Dissinerjisi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
KBB	: Kan Beyin Bariyeri
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
NK	: Natural Killer
MBP	: Myelin Basic Protein
MOC	: Myelin Oligodendrosit Glikoprotein
NO	: Nitrik Oksit
IFN	: İnterferon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
RRMS	: Relapsing Remitting Multiple Skleroz
SPMS	: Sekonder Progresif Multiple Skleroz
PPMS	: Primer Progresif Multiple Skleroz
PRMS	: Progresif Relapsing Multiple Skleroz
EDSS	: Expanded Disability Status Scale (Genişletilmiş Özürlülük Durum Skalası)
IMT	: İmmunomodülatör Tedavi
NAK	: Nötralizan Antikor
TAK	: Temiz Aralıklı Kateterizasyon
IQOL	: İnkontinans Quality of Life (İnkontinans yaşam kalitesi anketi)
ICIQ-SF	: International Conultation on Incontinence Questionnaire-short form (idrar kaçırma anketi-kısa form)
FS	: Fonksiyonel Sistemler

TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ

- Tablo 1 : Duyusal Semptomların Özeti
- Tablo 2 : Motor Semptomların Özeti.
- Tablo 3 : Schumacher kriterleri
- Tablo 4 : Poser tanı kriterleri.
- Tablo 5 : MS tanı kriterleri (McDonald Kriterleri 2001 ve 2005)
- Tablo 6 : Alansal ve zamansal yayılım ile ilgili MRG kriterleri
- Tablo 7 : Multiple Skleroz semptomlarında kullanılan bazı farmakolojik ajanların başlama dozu doz aralığı ve sık görülen yan etkileri.
- Tablo 8 : MS'li hastaya yaklaşım; Fransız tanı-takip algoritması
- Tablo 9 : Multiple sklerozlu hastalara nörojenik mesane tedavi yöntemleri
- Tablo 10 : Olguların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı
- Tablo 11 : Multiple skleroz (MS) özelliklerine ilişkin dağılımlar
- Tablo 12 : EDDS skorlarının dağılımı
- Tablo 13 : Semptom tiplerinin dağılımı
- Tablo 14 : MS'li hastalarda üriner semptomların dağılımı
- Tablo 15 : İnkontinans yaşam kalitesi anketi alt boyut puanlarının dağılımı
- Tablo 16 : King's yaşam kalitesi ölçeği 1.bölüm puanlarının dağılımı
- Tablo 17 : King's yaşam kalitesi ölçeği 2.bölüm puanlarının dağılımı
- Tablo 18 : King's yaşam kalitesi ölçeği 3.bölüm puanlarının dağılımı
- Tablo 19 : İdrar Kaçırma anketi (ICIQ-SF) anketi puanlarının dağılımı
- Tablo 20 : Mesane kapasitesi ve Ürodinami inceleme sonuçları
- Tablo 21 : MS tipine göre IQOL alt boyut puanlarının değerlendirmesi
- Tablo 22 : MS süresi ile IQOL alt boyut puanları ilişkisi
- Tablo 23 : MS tipine göre King yaşam kalitesi 1.bölüm puanlarının değerlendirmesi
- Tablo 24 : MS süresi ile King yaşam kalitesi 1.bölüm puanlarının ilişkisi
- Tablo 25 : MS tipine göre King yaşam kalitesi 2.bölüm puanlarının değerlendirmesi
- Tablo 26 : MS süresi ile King yaşam kalitesi 2.bölüm puanlarının ilişkisi
- Tablo 27 : MS tipine göre ICIQ-SF puanlarının değerlendirmesi
- Tablo 28 : MS süresi ile ICIQ-SF puanları ilişkisi
- Tablo 29 : Semptomlara göre MS süresi ve MS tipi değerlendirmesi
- Tablo 30 : Ürodinamik inceleme ile MS süresi ve MS tipinin değerlendirilmesi
- Tablo 31 : EDDS skoru ile IQOL puanları ilişkisi

- Tablo 32 : EDSS ile King's Yaşam Kalitesi 1. Bölüm puanları ilişkisi
- Tablo 33 : EDSS ile King's Yaşam Kalitesi 2. Bölüm puanları ilişkisi
- Tablo 34 : EDSS ile ICIQ-SF puanı ilişkisi
- Tablo 35 : Semptom tipine göre EDSS skorları değerlendirmesi
- Tablo 36 : Semptomlara göre OQOL puanları değerlendirmesi
- Tablo 37 : Semptomlara göre King yaşam kalitesi 1.bölüm puanları değerlendirmesi
- Tablo 38 : Semptomlara göre King yaşam kalitesi 2.bölüm puanları değerlendirmesi
- Tablo 39 : Semptom tipine göre ICIQ, Ürodinami kapasitesi ve Maksimum Detrüsör basınç ölçümlerinin değerlendirmesi
- Tablo 40 : Semptom tipi ile Ürodinami inceleme sonuçları arasındaki ilişki
- Tablo 41 : Ürodinami mesane tipine göre IQOL alt boyut puanlarının değerlendirmesi
- Tablo 42 : Ürodinamik inceleme sonuçlarına göre King yaşam kalitesi 1.bölüm puanları
- Tablo 43 : Ürodinamik İnceleme sonuçlarına göre King yaşam kalitesi 2.bölüm puanları
- Tablo 44 : Ürodinami mesane tipine göre ICIQ-SF puanlarının değerlendirmesi
-
- Şekil 1 : Üriner disfonksiyonlu MS'li hastaya özür lülük durumuna göre yaklaşım
- Şekil 2 : Üriner semptomlu MS'li hastaya birinci basamakta tedavi algoritması
- Şekil 3 : Cinsiyet dağılımı
- Şekil 4 : Eğitim durumu dağılımı
- Şekil 5 : Meslek dağılımı
- Şekil 6 : MS tipi dağılımı
- Şekil 7 : Semptom tiplerine göre dağılım grafiği
- Şekil 8 : Olguların Üriner Semptomların dağılımı
- Şekil 9 : IQOL Ölçeği puanları dağılımı
- Şekil 10 : King's Yaşam Kalitesi Ölçeği 1. ve 2. bölüm puanları dağılımı
- Şekil 11 : King's Yaşam Kalitesi Ölçeği 3. bölüm sorularının dağılımı
- Şekil 12 : Ürodinamik inceleme sonuçları dağılımı
- Şekil 13 : EDSS skoru ile günlük işlerde kısıtlılık puanı ilişkisi
- Şekil 14 : Semptom tipine göre Mesane kapasitesi dağılımı
- Şekil 15 : Ürodinamik inceleme sonuçlarına göre Semptom tipi dağılımı
- Şekil 16 : Ürodinamik İnceleme ile Duygu durum ve Uyku/Enerji puanları dağılımı

GİRİŞ VE AMAÇ

Multipl Skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin; inflamasyon, demiyelinizasyon, aksonal kayıp ve gilozis ile karakterize inflamatuvar-demiyelizan otoimmün bir hastalıdır (1).

Üriner semptomlar MS hastalarında sık görülen semptomlardan olup kişinin sosyal, mesleki ve seksüel hayatının bozulmasına neden olmakta; beraberinde psikolojik sorunlara yol açarak kişinin yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir.(2, 3)

MS'li hastalarda üriner semptom sıklığı % 52-97 oranında bildirilmektedir (4-6). Hastaların %10-15'inde üriner semptomlar başlangıç semptomlarından iken %2 kadarında tek başlangıç semptomudur (7-9).

Hastalarda irritatif tip semptomlar (sık idrara gitme, aniden sıkışma, idrar kaçırma, noktüri gibi), obstrüktif tip semptomlar (idrara yapmayı başlatmada zorluk, idrara yapamama, tam boşaltamama hissi, zayıf idrar akımı gibi) veya mikst tipde semptomlar görülmektedir. Hastalar en sık olarak irritatif tip semptomlardan şikayet etmekte (%37-99) bunu mikst tip semptomlar izlemektedir (%34-79). Obstrüktif tipde semptomlar ise daha az sıklıkta (%51-59) görülmektedir (10-13).

MS'li hastalarda üst üriner sistem komplikasyonları nadir görülmektedir (14). Üst üriner sistem tutulumu sıklığı 2076 MS'li hastanın değerlendirildiği bir çalışmada %0.34 bulunmuşken (12); bir başka derlemede ortalama %12 olduğu belirtilmiştir (10).

MS'li hastalarda en sık saptanan ürodinamik nörojenik mesane bulgusu ortalama %65 (%34-99) ile detrusör hiperaktivitesidir. DSD görülme sıklığı % 35 (%5-83) iken detrusör hipoaktivitesi görülme sıklığı ortalama %25 (%0-40) dir (10, 15-21). Semptomatik hastaların %1-34'ünde ise ürodinamik inceleme sonucu patoloji saptanmamaktadır (10, 22, 23). Hastaların % 55 kadarında ise ürodinamik paten ilerleyen zamanla birlikte değişiklik göstermektedir (17).

Bu çalışmada mesane ile ilgili sorunları olan multiple skleroz'lu (MS) hastalarda , üriner sisteme ilişkin mevcut semptomların ürodinamik bulgularla korelasyonu ve yaşam kalitesine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

GENEL BİLGİLER

1. MULTİPL SKLEROZ

1.1 Tanım

Multipl Skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin; inflamasyon, demiyelinizasyon, aksonal kayıp ve gilozis ile karakterize inflamatuvar-demiyelizan otoimmün bir hastalıdır (1). Hastalığın patogeneğinde genetik faktörler kadar çevresel faktörler de rol oynamaktadır (24, 25).

Relaps ve remisyonlarla (alevlenme ve düzelmelerle) seyreden bu hastalıkta MSS'nin tutulan bölgesine ve plağın büyüklüğüne bağlı olarak motor, somatosensöriyel, görsel, kognitif ve psikiyatrik bozukluklar başta olmak üzere çok çeşitli ve değişken semptomlar görülebilmektedir (24, 25).

1.2 Tarihçe

MS ile ilgili değişiklikleri ilk defa 1838 yılında Carswell tarif etmiştir. Fransız nörolog Jean martin Charcot 1868 yılında MS'in en önemli klinik ve patolojik yönlerini ortaya koyan ilk tanımını yapmıştır. Charcot hastalığın klinik spektrumunu tanımlamış, inflamasyon ve miyelin kaybının temel histopatolojik görünüm olduğuna dikkat çekmiştir. Ayrıca patolojik süreci "Sclerose en plaques" olarak tanımlamıştır (27).

Evlin Kabat 1948 yılında hastaların BOS'unda (Beyin Omurilik Sıvısı) oligoklonal immünglobulinlerin arttığını göstererek, hastalığın inflamatuvar yönüne dikkat çekmiştir. Bu çalışmaların sonucu günümüzde halen geçerli bir görüş olan MS'in MSS'nin otoimmün bir hastalığı olduğu fikrinin ortaya çıkmasına yol açmıştır (27).

1.3 İnsidans ve Epidemiyoloji

MS'in en sık görüldüğü ülkeler Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika, Güney Kanada, Güney Avustralya ve Yeni Zellanda'dır. Tropikal bölgelerde seyrekir. Beyaz ırkda daha sık görülür,

buna karşın Asya'lı ve siyah ırkda risk düşüktür (28). Ülkemizdeki prevalansı 101.4 /100 000 olarak bildirilmiştir (29).

MS prevalansının düşük olduğu ülkelerden, MS prevalansının yüksek olduğu ülkelere göç eden topluluklar üzerinde yapılan bir takım epidemiyolojik çalışmalarda; 14-15 yaşından önce göç edenlerde prevalansın, göç edilen ülkeye uymakta iken 14-15 yaşından sonra göç edenlerde ise prevalansın, terk ettikleri ülkeye uyduğu saptanmıştır. Buna neden olan faktörler yaşamın erken dönemlerinde etkili olan bir takım çevresel etmenler ya da uzun inkübasyon periyodu olan bazı enfeksiyöz (muhtemelen virus) ajanlar olarak düşünülmektedir (30, 31).

MS en sık 20-40 yaş arasında görülür. Nadiren 10 yaşından önce ve 60 yaş sonrası saptanır. Bildirilen en küçük olgu 13 aylıktır (32). Kadınlarda, erkeklere göre daha sıktır ve kadın-erkek oranı 2-3/1'dir. Daha ileri yaşlarda ortaya çıkan MS'de cinsiyet oranı eşitlenme eğilimindedir. Çocukluk çağı MS'i de yine kızlarda daha çok görülmektedir (33-35).

Hastalığın başlangıcından sonra ortalama ölüm zamanı yaklaşık 30 yıldır. MS'li hastalarda yaşam beklentisinin genel popülasyondan ortalama 5-10 yıl daha az olduğu düşünülmektedir. Sosyo-ekonomik düzeyi yüksek olan toplumlarda daha sık görülmektedir. MS ile ilişkisi henüz tam ortaya konamayan diğer çevresel faktörler; cerrahi operasyon, anestezi, evcil hayvan besleme, diş dolgusunda kullanılan amalgam, organik çözücüler, endüstrileşme, nutrisyonel alışkanlıklar, travma ve aşılardır (36,37). Aşıların tetikleyici rolleri konusunda kesin bir delil yoktur (38).

MS semptomlarını presipite eden en önemli faktörler; enfeksiyon, travma ve gebeliktir. Gebelik risk faktörü olarak belirlense bile bu dönemde alevlenme görülmez. Stres önemli bir risk faktörüdür ve remisyondaki MS hastaları stres ile akut atak geçirebilmektedir (37, 39, 40).

1.4 Genetik

MS'de ailesel yatkınlık görülmektedir. MS'li olguların akrabalarında MS görülme riski %15-20 arasında değişmektedir. Birinci derece akrabalarda risk %3-5 arasındadır. Monozigot ikizlerde konkordans %25-34 iken dizigotlarda ise %2,4-15 arasındadır. Multipl genlerin bu genetik yatkınlığı sağladığı düşünülmektedir (41-43).

6. kromozomun kısa koluna yerleşen HLA DR, HLA DQ lokusuna yakın bir genin veya genlerin bu hastalıkla ilişkili olduğu düşünülmektedir. MS’de sıklıkla HLA DR2, DR3, B7, A3, DR15, DQ6, DW2 birlikteliği görülür. Türk toplumunda DQ2 ve DR14 antijenlerine sık rastlanmıştır (41, 44).

1.5 Patoloji

Multiple skleroz MSS (Merkezi Sinir Sistemi) içinde multifokal demiyelinize plaklarla karakterizedir. Lezyonlar patolojik olarak; T hücreleri, B hücreleri ve makrofaj/mikroglia hücrelerinden inflamatuvar infiltrasyon içerirler. Ak ve gri maddede demiyelinizasyon ve kronik dönemde oligodentrositlerin kaybı gözlenir. Belirgin aksonal kayıp, astrosit ve yaygın gliozis ve bunlara ek olarak erken dönemlerde demiyelinizasyon da gerçekleşir (45).

Atipik tutulumlu MS varyantlarında farklı tutulum şekilleri gözlenebilse dahi klasik tip MS’de lezyonlar multiple, keskin kenarlı beyaz madde tutulumu şeklindedir (45).

MS hastalarında yeni lezyon gelişimi ve önceki lezyonların regrese olması sürekli devam ettiğinden hastalık süresinden bağımsız olarak erken dönemde MS lezyonları da görülebilmektedir (46).

Beyin incelendiğinde gros olarak normaldir, fakat kesitler alındığında beyin ve spinal kordda özellikle beyaz maddede, dağınık vaziyette, pembe-gri renkte, büyüklükleri milimetreden birkaç santimetreye kadar ulaşan demiyelinize plaklar dikkati çeker. Lezyonlar karakteristik olarak periventriküler yerleşimlidir. Diğer yerleşim alanları; Optik sinir, kiyazma (nadiren optik traktus) ve spinal korddur. Beyin sapı ve Serebellar pedinküllerde de sıklıkla plaklara rastlanır. Patolojik olarak üç tip MS lezyonu görülür (47, 48).

1. **Akut MS lezyonu:** Venüller çevresinde gelişir. Plak etrafında lenfosit, makrofaj, plazma hücreleri ve immünglobülin varlığıyla birlikte ödem dikkati çeker. Reaktif astrogliazis de görülmektedir. Akut MS lezyonu klinikle korele olarak akut demiyelinizasyon ve yoğun inflamatuvar cevapla karakterizedir. İnflamasyon myelin tabakalarının yanı sıra bazı aksonları da tahrip eder. Etkilenen alanlar miyelin boyamada soluk olarak görünür. Daha sonra

Oligodendroglial proliferasyon ve remiyelinizasyon gelişir. Akut MS plağı, akut bir MS atağı ile birlikte (49, 50).

2. **Kronik aktif MS lezyonu:** Lezyonlar tüm MSS beyaz maddesine yayılmış durumdadır. Plakların sayısı ve boyutları farklılık gösterir. Plağın merkezinde geçirilmiş olaylara ilişkin eski bulgular vardır. Kenarlarda aktif demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon görülür. Bu farklı bulgular lezyonun farklı yaşlarda olduğunun göstergesidir (47, 50).

3. **Kronik sessiz MS lezyonu:** Bu plaklarda demiyelinizasyona ait bulgu yoktur. Ciddi fibriller gliosis ve demiyelinize aksonlar görülür. Astrositik proliferasyon mevcuttur. Lezyonlar kesin sınırlıdır ve içinde immünokompetan hücreler azdır (49, 50).

Demiyelinizasyonun en önemli etkisi Ranvier boğumları arasındaki elektrik akımını engellemektir. Akut gelişen ve birkaç gün içerisinde düzelen demiyelinizasyonda sinir liflerindeki iletim bloğu patolojik olarak kabul edilmez, fizyolojiktir. Bu durumda düzelmeye yol açan neden remiyelinizasyon değil, lezyon çevresindeki ödem ve akut inflamatuvar değişikliklerin gerilemesidir. Yaygın olan düşünce MS'de remiyelinizasyonun inhibe olduğu yönündedir. Fakat zamanla demiyelinize plak alanlarında remiyelinizasyon görülebilir (47).

1.6 İmmünopatogenez

Hastalık patogenezindeki yaygın görüş MS'in akut inflamatuvar lezyonlar ve KBB'nin (Kan Beyin Bariyeri) yıkılımla başladığı şeklindedir. Yapılan çalışmalarda lezyonların merkezinde kan damarlarının gözlemlenmesi de bu görüşü desteklemektedir (51-53). Bu bozulma aktif lezyonlarda görülmekle birlikte inaktif kronik plaklarda da az derece bozulma bulunmuştur. KBB'deki bozulma ve inflamasyon, patojenik hücrelerin ve antikorların MSS'e geçişini kolaylaştırır (54).

Akut ve kronik inflamasyon; plazma proteinlerinin ekzudasyonu, lökositlerin göçü, hücrelerin aktivasyonu ve inflamatuvar mediatörlerin salınımı gibi birçok işlev ile karakterizedir. İnflamasyonun bulunduğu her insan hastalığında MMP'lerin (Matriks Metalloproteinaz) artmış miktarı gözlenmiştir. MSS hasarı ile nöro-inflamasyon denen kaskad olayları başlatılır. Genel olarak serbest radikal ve proteazların üretimiyle ilişkili bir sitokin ve kemokin yanıtı vardır. Bununla birlikte TNF- α (Tümör Nekroz Faktör- α), interlökin 1- β ve kemokinler gibi mediatörler de olaya karışır (55). Kesin olarak kanıtlanmamış olsa da

kemokin ve kemokin reseptör gen polimorfizimlerinin MS'e yatkınlık ya da koruyuculukta rolü olduğu düşünülmektedir (56).

MSS infeksiyonları veya immünolojik reaksiyon durumlarında T hücreler KBB yıkımına yol açan ve beyin parankimi içine çok sayıda lökosit girişini sağlayan inflamatuvar kaskadı başlatarak nörodejenerasyona neden olabilir (57).

MS'li hastalarda MSS'nin inflamatuvar reaksiyonunda, T hücreleri, B hücreleri, makrofajlar, antikor ve sitokinler gibi birçok immün sistem komponenti işe karışır. Mikroglia, dentritik hücreleri, NK (Natural Killer) hücreleri ve B hücreleri gibi immün hücreler, MS araştırmacıları tarafından giderek daha fazla bir ilgi görmektedir. Ek olarak endotelial hücreler gibi immün olmayan hücrelerde mekanizmalara karışarak MSS'de inflamasyonuna neden olmaktadır (58-60).

Beyin dokusuna geçen T hücreleri, MSS antijenlerini sunan astrosit veya mikroglial hücreler tarafından tekrar aktive edilirler (Reaktivasyon). Bu ikinci aktivasyon basamağı yeni bir inflamasyonu tetikler. Reaktif olmuş T hücreleri, sitokinleri salgılayarak çevredeki immün hücrelerin ve mikrogliaların aktive olmasına ve kemokinleri üretmesine neden olur. Sitokin ve kemokinler daha fazla hücreyi SSS'ne çekerek inflamatuvar yanıtı arttırmaları (61, 62).

KBB'yi geçen T hücrelerinin daha sonraki adımı ekstraselüler matriks bariyerini aşmaktır. MMP'ler miyelin komponentlerini ve ekstraselüler matriks elemanlarını yıkarak T hücrelerinin bu hareketlerine katkıda bulunmaktadır. T hücreleri ve makrofajların MMP-2 ve MMP-9 salgıladıkları gösterilmiştir. Bu MMP'ler Th1 hücre göçünde önemli bir role sahiptir. MS lezyonlarında artmış MMP-2, MMP-3, MMP-7, MMP-9 ekspresyonu saptanmıştır. Özellikle MMP-9 BOS ve serumda yüksek bulunmuş, bu yükseklik ile hastalık aktivasyonu arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. MMP-2'nin de özellikle hastalığın kronik fazıyla ilgili olduğu bulunmuştur. MMP'ler özellikle TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinleri artırır ve hücre göçünü uyarır. TNF- α güçlü proinflamatuvar sitokindir. TNF- α makrofajlardan salınır ve artmış üretimi septik şok ve ağır otoimmün hastalıklarda görülür. Ekstraselüler matriks harabiyeti ile KBB'nin aşılması sağlanır ve direk olarak miyelin harab edilir (56, 63, 64).

T-Lenfositler başta MBP (Myelin basic protein) olmak üzere diğer miyelin antijenlerine (Proteolipid protein, MOG (Miyelin oligodendrosit glikoprotein), heat shock protein vs...) karşı otoreaktif hale gelir (65). Otoreaktif T hücreleri KBB'yi geçerek MSS'ne girer. Burada perivasküler antijen sunan hücreler otoreaktif T hücrelerinin aktivasyonu için gerekli olan sinyalleri oluştururlar ve Th1 hücrelerinden proinflamatuvar stokin (TNF- α , IFN- δ (interferon- δ), Lenfotoksin, IL-1 ve IL-2) salınımını başlatırlar. TNF α , IFN δ gibi sitokinler astrosit ve lökositlerin kemokin salgılanmasını ve adezyon moleküllerinin (Intrasellular adhesion molecule (1-ICAM), Vascular cell adhesion molecule (1-VCAM)) endotelial hücreler tarafından ekspirasyonunu stimüle ederler. Böylece T hücreleri kan beyin bariyerindeki endotelium ile etkileşime girmiş olur. Proinflamatuvar sitokinler direkt olarak sinir iletimini inhibe ederek nörolojik disfonksiyona yol açarlar ayrıca NO (Nitrik Oksit) sentezini stimüle ederler. Mikroglial hücreler ve makrofajlardan salınan NO, KBB'nin hasarından, demiyelinizasyondan, aksonal kayıptan ve oligodendrosit kaybından sorumludur (66, 67).

Th2'lerden salınan antiinflamatuvar sitokinler (TGF- β , IL4, IL5, IL6, IL10, IL13) ise inflamatuvar olayları inhibe eder ve nörolojik iyileşmeye yol açarlar. Relaps döneminde Th1 sitokinlerin ve adezyon moleküllerinin üretimi artar. Th2 sitokinlerinin üretimi azalır. Sonuç olarak proinflamatuvar (Th1) ve antiinflamatuvar (Th2) sitokinler arasında ince bir denge söz konusudur. MS'de bu dengenin proinflamatuvar sitokinler lehine bozulması sonucunda demiyelinizasyon meydana gelmektedir. Beyaz maddedeki plaklar üzerindeki moleküler çalışmalarda IL-12 gösterilmiştir. IL-12 güçlü proinflamatuvar madde olup, lezyonların erken aşamasında yüksek seviyelerde sentezlenir. (67, 68).

Günümüzde doğal T regülatuar hücreler (Treg) üzerinde yoğun çalışmalar sürdürülmektedir. Bu hücre grubu CD4 T hücrelerinin %3-10 luk bir bölümünü oluşturur. Bu hücreler CD25 ve Fox3 adlı bir transkripsiyon faktörünü eksprese ederler. Bu hücrelerin SSS inflamasyonunda rol aldıkları gösterilmiştir (69).

MS hücresel immünite ile ilgili bir hastalık gibi görülse de demiyelinizasyonda B hücrelerinin varlığı bilinmektedir (70). Yapılan çalışmalar MS'li hastaların MSS dokusunda ve BOS'larında B hücreleri, plazma hücreleri, antikorlar ve immunglobulinlerin varlığını göstermiştir. İntratekal oligoklonal immunglobulin spesifik olmamasına rağmen kesin MS'li hastaların %90'ından fazlasında saptanmaktadır (71).

B lenfositler hücre cevabı dentrik hücreler tarafından lenf nodüllerinde başlatılır. B hücre reseptörlerinin spesifik antijene bağlanmasıyla aktivasyon ve çoğalma gerçekleşir. Aktive hücreler daha sonra KBB'yi geçerek perivasküler alanlara ve meninkslere infiltre olur (72).

Primer olarak demiyelinizasyonla giden bir hastalık olarak tanımlanmasına rağmen MS'li hastalarda hem kronik hem de erken dönemde aksonal hasarlanma da gösterilmiştir. Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte akson spesifik antikor, kompleman, miyelin spesifik antikor, miyelin spesifik T hücresi, makrofaj ve mikroglial hücreler, CD8+ T hücresi, NO, MMP'lar, glutamat aracılığıyla oluşan kompleks bir inflamatuvar süreç neticesinde akson kaybı gelişebileceği düşünülmektedir (73, 74).

1.7 Klinik Bulgular

MS'de MSS'nin herhangi bir yeri tutulabileceği için, tutulan bölgeye göre herhangi bir klinik semptom ortaya çıkabilir.

Hastalarda; direk demiyelinizasyona bağlı ortaya çıkan 'primer semptomlar' (kuvvetsizlik, koordinasyon bozukluğu, duyuşal semptomlar vs), direk demiyelinazsone bağlı olmayan 'sekonder semptomlar' (immobilizasyon, osteoporoz, kontraktür vs) ve hastalığın genel yaşam üzerine etkileri sonucu ortaya çıkan 'tersiyer semptomlar' (depresyon, sinirlilik, aile sorunları vs) görülebilir. (75).

MS hastalarında semptomlar saatler günler içerisinde artar ve tipik olarak 2-6 hafta sonra düzelir. Düzelme tam olabileceği gibi %40 hastada kalıcı sekeller ortaya çıkabilir. (76). Çoğu insanda nörolojik semptomların başlamasından birkaç hafta veya ay öncesinde yorgunluk, enerji azlığı, şüpheli kas ve eklem ağrıları mevcuttur (77, 78).

MS hastalarında görülebilen sık semptomlar:

1.7.1 Duyuşal Semptomlar

MS'in en sık görülen başlangıç semptomları duyuşal semptomlardır ve hastaların %90'ında hastalığın bir evresinde görülür. Hastalarda hem pozitif (dizestezi, allodini) hem de negatif duyuşal semptomlar (hipoestezi) gözlenir. Olguların yarısında başlangıç semptomu

bir veya daha fazla ekstremitelerde uyuşukluk ve hissizlik şeklindedir. Ekstremitelerde karıncalanma, gövdede bant şeklinde sıkışma hissi sık görülür. Semptomların yeri MS lezyonunun lokalizasyonu ile ilişkilidir (77-79).

Ağrı MS' li hastalarda önemli bir semptomdur. Hastaların üçte ikisi hastalıklarının bir evresinde ağrıdan yakınıdır. Ağrının şiddeti geceleri ve sıcaklıkla artar. Hastalarda radiküler ağrı, nevraljik ağrı ve yanıcı ağrılar görülebilir. (77, 78).

Trigeminal nevralji MS'de % 1 oranında görülür ancak bilateral olması patognomik kabul edilmektedir (76, 79).

Hastalarda boynu pasif fleksiyona getirmekle boyundan aşağıya doğru bir elektriklenme hissi yayılır. 'Lhermitte Belirtisi' diye isimlendirilen bu durumun nedeni servikal arka kolumndaki plağın aksonu komprese etmesidir ve MS hastalarının üçte birinde görülür. Ancak bu bulgu patognomik değildir (79, 80).

TABLO 1: Duyusal Semptomların Özeti
• Parestezi
• Hipoestezi
• Nevralji, nöropatik ağrı
• Lhermitte belirtisi
• Derin duyu bozukluğu
• Trigeminal nevralji

1.7.2 Motor Semptomlar

MS hastalarında motor semptomlara %32-41 oranında rastlanır. En sık görülen motor belirti ekstremitelerde kuvvet kaybıdır. Kuvvetsizlik üst ekstremitelere oranla alt ekstremitelerde daha siktir. MS hastalarında sadece üst ekstremiteye ait güçsüzlük oldukça nadir gelişen bir durumdur. Hastalarda genellikle yorgunluk ve güçsüzlükten yakınsalar da bu nörolojik muayenede saptanmayabilir veya gözden kaçabilir (77-79).

MS hastalarında ataksik paraparezinin yanı sıra monoparezi, hemiparezi ve kuadriparezi (veya pleji) de görülebilir. Derin tendon refleksleri (DTR) artar, karın cildi refleksleri kaybolur, babinski yanıtı alınır. Ciddi klonus ve spastisite hastaları çok rahatsız eder (78, 81).

Spastisite başlangıç bulgusu olarak saptanmasa da hastalık süresince %70 oranında görülür. Spastisite relaps dönemlerinde, strese, enfeksiyon varlığında, ısı değişiminde, mens dönemlerinde hatta IFN tedavisini takip eden günlerde artış gösterir (79). Hastalarda spastisiteye bağlı kontraktürler, hareket bozuklukları ve buna bağlı olarak hijyen ve cinsel fonksiyon problemleri ortaya çıkabilir (82, 83).

Kas atrofisi beklenen bir bulgu olmamakla birlikte ileri dönem yatalak hastalarda gelişebilir (83).

TABLO 2: Motor Semptomların Özeti.
• Parezi, monoparezi, paraparezi, Hemiparezi, Kuadraparezi
• Pleji, parapleji, Hemipleji, Tetrapleji, Kuadrapleji
• Spastisite
• Dizartri
• Spazmlar, kramplar, klonus, miyoklonus
• Huzursuz bacak sendromu
• Düşük ayak
• Patolojik refleksler (Babinski's, Hoffman's, Chaddock's)

1.7.3 Optik Nörit ve Diğer Görsel Bulgular

Optik nörit, diplopi, nistagmus, oküler dismetri, internükleer oftalmopleji ve afferent pupil defekti MS hastalarındaki başlıca görsel semptomlardır

Optik Nörit tüm vakaların yaklaşık %25’de başlangıç bulgusudur. Hastaların %95 tek taraflı başlar ve birkaç gün içinde kısmi veya total görme kaybı gelişir. Bazı olgularda görme kaybından birkaç gün önce orbitada özellikle göz hareketleriyle artan ağrı vardır ve göz palpasyonla hassastır (84). Optik nörit olması direk MS demek olmamakla birlikte beraberinde MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) lezyonu saptanan hastaların %70’i, saptanmayanların %40’ı beş yıl içerisinde multiple skleroz tanısı alır. (79, 82, 83).

Hastalarda Genellikle makula ve kör noktayı içine alan çekosantral skotom bulunmakla birlikte diğer görme alan defektleri de görülebilir. Olguların yarısında optik sinir başı ödemi (Papillit) görülür. Optik nörit geçiren hastaların fundoskopik muayenesinde optik atrofi ve temporal solukluğa rastlanabilir. Üveitis ve retinal venlerde kılıflanma tahmin edilenden daha sık görülür. Optik nöritte iyileşme genellikle 6 hafta içinde olur ancak 12 ay gibi uzun bir sürece de yayılabilir (84).

Medial longitudinal fasikül (MLF) tutulumuna bağlı diplopi ve internükleer oftalmopelji (INO) gelişebilir. INO’nun özellikle genç hastada görülmesi MS için kuvvetli bir belirtidir ve genellikle bilateraldir. Supranükleer görme yollarının kesilmesi sonucu çeşitli bakış paralizileri; kraniyal sinirlerin tutulumuna bağlı çift görme görülebilir (85).

Nistagmus hastalarda en sık görülen göz hareket bozukluğudur ve en sık horizontal nistagmus saptanır (79).

1.7.4 Serebellar Bulgular

Serebellar bozukluklar MS hastalarının yaşam kalitesini etkileyen en önemli semptomlardır. Nistagmus, ataksi ve intensiyonel tremor gibi serebellar semptomlar görülebilir. Yürüme ataksisi başlangıç bulgusu olarak %13 oranında görülür. Serebellar ataksinin en ciddi şekli gövde veya ekstremiteleri hafifçe hareket ettirme ile ortaya çıkan, ciddi ve kontrol edilemeyen ataksik tremordur. Bu durum dentatorubrotalamik yolların tutulumu sonucu gelişir ve lezyon tegmentumundadır (86).

1.7.5 Kognitif bozukluklar

Kognitif fonksiyon bozuklukları %40-60 oranında görülür. Yapılan çalışmalarda Hafif MS'li hastaların % 50'sinde hafif düzeyde bozulmalar olduğunu göstermiştir. Dikkat, sözel hafıza, kelime bulma, bilgiyi işleme hızı ve emosyonel labilite en çok etkilenen birimlerdir. Derin beyaz cevherdeki geniş hasar kortikal alanlarda iletişimin fonksiyonel olarak kesilmesine ve kognitif bozukluklara yol açmaktadır (79, 86).

1.7.6 Barsak ve cinsel fonksiyon bozuklukları

MS hastalarının yaklaşık yarısında konstipasyon bildirilmiştir. Bu durum otonomik disfonksiyon, hareketlerde yavaşlama ve idrar problemleri nedeniyle az sıvı alımıyla ilişkilendirilmiştir (87).

Seksüel bozukluklar erkek hastalarda en sık erektil disfonksiyon ve libido azalması olarak görülürken; kadınlarda ise libido azalması ve kuruluk önemli problemlerdir (88).

1.7.7 Diğer belirti ve bulgular

MS hastalarında depresyon sıklığı normal popülasyona oranla 2-3 kat daha fazladır ve hastaların hemen hemen yarısında depresyona rastlanır. MS'li insanlarda intihar riski de oldukça yüksektir ve yapılan çalışmalarda ölümlerin %15'inin nedeni olarak görünmektedir (79, 89).

Hastaların %2-3'ü hastalıklarının herhangi bir evresinde nöbet geçirebilmektedir. Normal popülasyona göre MS hastalarında epileptik nöbetler 2 kat daha sık görülürmektedir. Bunun nedeni serebral korteks veya komşu beyaz maddedeki lezyonlardır (90).

Yorgunluk, hastaların %84'ünde yakınılan bir semptomdur. Yapılan çalışmalarda hastalığın ağırlığı ve MRG'de lezyon yükü ile yorgunluk arasında korelasyon saptanmamıştır. Yorgunluğun muhtemel nedenleri; MSS hasarı, beyin metabolizmasında azalma, immün sistem disregülasyonu, endokrin sistem değişiklikleri, tedavide kullanılan ilaçlar, uyku bozuklukları, ağrı, psikolojik faktörler olduğu düşünülmektedir (91).

Yorgunluk aktivite ile ilişkilidir. Sıcak havalarda, nemli ortamlarda ve günün ikinci yarısında yorgunluk daha kötüdür. Sıcağa aşırı duyarlılık 'Uhthoff fenomeni' olarak bilinir. Artmış çevre ısı veya egzersiz ile artan vücut ısı ile demiyelinize aksonda impuls iletiminin bozulması sonucu ortaya çıkar (75,79).

MS hastalarında görülebilen diğer semptomlar; konuşma bozukluğu, fasial myokimi, vertigo, tinnitus, işitme kaybı, dizartri, disfaji, uyku bozuklukları, kaşıntı ve öforidir.

1.8 Sınıflandırma ve prognoz

MS'in klinik seyir olarak dört değişik formu belirlenmiştir.

□ **Relapsing-Remitting Form (RRMS)** : %85-90 oranında görülür. Ataklar ve yatışma dönemleriyle giden MS olgularını kapsar. Ataklar tam veya kısmi iyileşme ile sonlanır. Ataklar ateşin olmadığı bir dönemde 24 saati aşan, sıklıkla günler, haftalar süren ve tam ya da kısmi iyileşme ile sonuçlanan akut ya da subakut başlangıçlı bir ya da birden fazla nörolojik işlev kaybının görüldüğü epizodlardır. 10 yıl içinde %50-80 oranında SPMS'e dönüşür (92, 93).

□ **Sekonder Progresif Form (SPMS)** : Önceleri RRMS gibi seyir vardır fakat daha sonra kronik nörolojik bozukluk şeklinde seyreder. Dönüşüm süresi ortalama olarak 10-20 yıldır. Kadınlarda daha sık görülür. Hastalarda atak dönemleri dışında da özürülükte bir ilerleme vardır. (94).

□ **Primer Progresif Form (PPMS)** : %10-15 oranında görülür. Hastalığın başlangıcından beri yavaş ve devamlı nörolojik bozukluk söz konusudur. Her iki cinsde eşit olarak görülür. Hastalık aktivitesi azdır, bazen plato ya da geçici hafif remisyon dönemleri görülebilir (94).

□ **Progresif relapsing Form (PRMS)** : %5'den daha az görülür. Önceleri yavaş seyirli nörolojik bozukluk varken daha sonra buna relapslar eklenir (94). Bu form SPMS ve PPMS'nin bir varyasyonu olarak kabul edilse de (95, 96); Amerika ulusal multiple skleroz tarafından ayrı bir form olarak kabul edilmiştir (97).

Bunların haricinde otopside veya MRG'de saptanan fakat klinik belirtisi olmayan asemptomatik MS olguları da bulunabilmektedir (98).

Hastaların %80'de yıllar içinde kötüleşme görülür. Hastalarda genel anlamda 10 yılda yürümenin etkilendiği, 15-20 yıl içerisinde desteksiz yürüyemedikleri, 30 yıl içerisinde ise ancak bir-iki adım atabildikleri belirtilmektedir (99).

MS hastalarında kötü prognoz kriterleri (92);

- Erkek hasta
- Progresif başlangıç
- Başlangıç semptomunun motor, serebellar, sfinkterik oluşu
- Başlangıç yaşının ileri oluşu
- İlk beş yıldaki özürüllük skorunun fazla oluşu
- İlk beş yılda tutulan fonksiyonel sistem sayısı
- İki epizod arasındaki sürenin kısa oluşu
- DSS 3 ya da 4 aşamasına kısa sürede geliş
- İlk epizodun sekelli sonuçlanmasıdır.

Hastaların nörolojik durumunu, özürüllüğünün ve progresyonunu belirlemek için Kurtzke'nin genişletilmiş dizabilite durum skalası (EDSS) yaygın olarak kullanılmaktadır (100).

DSS 3 hafif-orta düzeyde sabit bir özürüllüğü, DSS 4 ise belirginleşmiş özürüllüğü ifade eder. DSS 5 aşamasında yürüme kısıtlanmakta, DSS 6'da yürüme için destek gerekmekte, ambulatuvar dizabilite belirginleşmekte, DSS 7'de tekerlekli sandalyeye bağlanmaktadır. DSS 3'e ulaşma süresi 7-11 yıl olarak belirlenmiştir (101). DSS 4'e ulaşma süresi ortalama 8.4 yıl olarak saptanmıştır (102). DSS 6 aşaması ise yapılan çalışmalarda 15-20.1 yıl arasında saptanmıştır (101-103).

MS'den ölüm nadirdir. Hastalık başlangıcı ile ölüme kadar geçen süre 30-35 yıldır (104). Aspirasyon veya progresif respiratuvar yetmezlik sonucu olan bronkopnömoniler en sık ölüm nedenidir. Diğerleri kalp yetmezliği, malignensi, septisemi (dekübit ülserleri, üriner enfeksiyonlar nedeniyle) ve suisiddir (105). MS hastalığı ölümcül değildir ve MS grubunda normal popülasyona göre mortalite çok az bir miktar yüksektir (106).

1.9 Tanı

MS hastalarına etkin bir tedavi verebilmek için erken ve doğru teşhis koyabilmek önemlidir. Maalesef günümüzde halen MS teşhisi koydurabilecek patognomik bir test yoktur.

MS esas olarak klinik bir tanıdır. Klinikle birlikte MRG, BOS analizi ve nörofizyolojik testler yardımcı tanı yöntemleri olarak kullanılmaktadır (107).

MS ile ilgili ilk tanı kriterleri 1965 yılında Schumacher ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu kritere göre hastalar “klinik kesin”, “olası” (probable), “olabilir” (possible) olarak sınıflandırılmıştır (Tab lo 3) (108).

1983 yılında Poser başkanlığında toplanan komite yardımcı tanı yöntemlerini de (MRG, BOS, nörofizyolojik) içine alacak şekilde tanı kriterlerini yeniden tanımladı (Tablo 4) (109).

TABLO 3: Schumacher kriterleri
Başlangıç yaş:10-50 yaş arasında Nörolojik muayenede objektif bulguların olması SS de beyaz cevher tutulumunu gösteren semptom ve bulgular Zaman içinde dağılım ≥2 atak; en az 24 saat süren ve arası en az 1 ay olan ≥6 aydan beri devam etmekte olan, progresyon gösteren klinik seyir Alan içerisinde dağılım, multifokal lezyonlar ≥2 lezyon ile açıklanan semptom ve muayene bulguları Tanı açısından MS' den daha iyi bir açıklamanın olmaması

TABLO 4: Poser tanı kriterleri.				
Kategori	Atak	Klinik Bulgu	Paraklinik Bulgu	BOS
A1.	2	2		
A2.	2	1	Ve 1	
B1.	2	1	Veya 1	+
B2.	1	2		+
B3.	1	1	Ve 1	+
C. Klinik Olası MS				
C1.	2			
C2.	1			
C3.	1		Ve 1	
D. Laboratuvar Destekli Olası MS				
D1.	2			+

2001 yılında tanımlanan ve 2005 yılında revize edilen McDonald kriterleri ile MRG tanı için önemli hale gelmiştir (110). BOS ve görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) diğer paraklinik testler olarak belirlenmiştir (111, 112). Lezyonların zamansal ve mekansal yayılımını belirlemek için MRG tanı kriterleri belirlenmiştir (113). Daha sonra MRG tanı kriterleri Swanton ve ark. ları tarafından modifiye edilmiş ve McDonald kriterlerine göre daha duyarlı bulunmuştur (Tablo 5-6) (114).

TABLO 5: MS tanı kriterleri (McDonald Kriterleri 2001 ve 2005)

Klinik Bulgu	MS tanısı için Ek Bilgi
≥ 2 atak; ≥ 2 lezyona ait objektif klinik kanıt	Gerekmiyor
≥ 2 atak, 1 lezyona ait objektif klinik kanıt	Alanda yayılım (MRG ile) ^a VEYA Alanda yayılım (MRG ile) ^a VEYA Farklı bölgeyi tutan yeni atak bekle
1 atak; ≥ 2 lezyona ait objektif klinik kanıt	Zamanda yayılım (MRG ile) ^b VEYA İkinci klinik atağı bekle
1 atak, 1 lezyona ait objektif klinik kanıt (monosemptomatik başlangıç; klinik izole)	Alanda yayılım (MRG ile) ^a VEYA MRG de 2 adet MS ile uyumlu lezyon ve pozitif BOS VE Zamanda yayılım (MRG ile) ^b VEYA İkinci klinik atağı bekle

TABLO 4: Alansal ve zamansal yayılım ile ilgili MRG kriterleri (McDonald 2001,2005 ve yeni kriter).

Alansal Yayılım	Zamansal Yayılım	
McDonald 2001	Aşağıdakilerin en az üçü: ≥ 9 T2 hiperintens lezyon veya ≥ 1 kontrast tutan lezyon; ≥ 3 periventriküler lezyon; ≥ 1 jukstakortikal lezyon; ≥ 1 infratentorial lezyon 1 spinal kord lezyonu 1 beyin lezyonu olarak sayılabilir	İlk klinik olaydan ≥ 3 ay sonra çekilen MRG de <i>kontrast tutan lezyon</i> yeterli yoksa 3 ay sonra tekrarlanan MRG'de <i>kontrast tutan lezyon</i> veya <i>yeni T2 lezyonun</i> saptanması
McDonald 2005	Aşağıdakilerin en az üçü: ≥ 9 T2 hiperintens lezyon veya ≥ 1 kontrast tutan lezyon; ≥ 3 periventriküler lezyon; ≥ 1 jukstakortikal lezyon; ≥ 1 infratentorial lezyon spinal kord lezyon/lezyonları <i>infratentorial lezyon yerine geçebilir</i> <i>total lezyon sayısına dahil olabilir</i> <i>kontrast tutulumu varsa kontrast tutan lezyon yerine geçebilir</i>	İlk klinik olaydan ≥ 3 ay sonra çekilen MRG de <i>kontrast tutan lezyon</i> (ilk klinik olay ile ilişkili alanda değilse) Veya İlk klinik olayda çekilen referans MRG'den <i>en az 30 gün sonra çekilen MRG'de, referans MRG ile kıyaslandığında, yeni T2 lezyonun</i> gösterilmesi
Swanton 2007 Yeni Kriter	≥ 2 karakteristik lokalizasyonda ≥ 1 lezyon Periventriküler, juxtakortikal, posterior fossa, spinal kord Beyin sapı ve spinal kord sendromundakiler hariç semptomatik bölgedeki tüm lezyonlar	Bazal görüntülemenin zamanına bakılmaksızın takip MRG de yeni T2 lezyonu

1.10 Ayırıcı Tanı

Tipik MS hastalarında tanı nadiren şüphelidir. Problem genellikle atipik prezentasyon, monofazik epizod, progresif hastalık ve negatif görüntülemeye ortaya çıkar.

MS'in ayırıcı tanısında akut dissemine ensefalomyelit, Lyme hastalığı, HIV ile ilişkili miyelopati, HTLV-1 miyelopati, nörosifiliz, progresif multifokal lökoensefalopati, sistemik lupus eritamatozus, poliarteritis nodosa, Sjögren sendromu, Behçet hastalığı, sarkoidoz, paraneoplastik sendromlar, subakut kombine dejenerasyon, subakut miyeloptik nörit, adrenomiyelonöropati, spinoserebeller sendromlar, herediter spastik paraparezi, primer lateral skleroz, nörobruselloz, serebral arterit, beyin sapı ve kordun kanamalarla giden vasküler malformasyonları ve tropikal spastik paraparezi akla gelmelidir (105, 115).

1.11 Tedavi

1.11.1 Atak tedavisi

MS hastalarında atak; inflamatuvar ve demyelinizan nedenlerden kaynaklanan, yeni nörolojik bulguların saptandığı, kötüleşme dönemi olarak tanımlanır. Atak belirtileri en az 24 saat sürmeli ve vücut sıcaklığında artışa neden olarak klinik kötüleşmeye yol açacak enfeksiyon gibi psödoatak nedenleri dışlanmalıdır. Paroksizmal belirtiler 24 saatten uzun süreli epizotlar şeklinde ortaya çıktıklarında atak akla gelmelidir (116-118).

MS ataklarında glukokortikoid tedavisi Kuzey Amerika ve Avrupa Nöroloji Federasyonu (EFNS) tarafından ilk seçenек tedavi olarak önerilmektedir (119, 120). Atak tedavisinde kullanılan Metilprednizolon KBB yi geçebilir (121). İntravenöz kullanımı ile ilk geçiş etkisi ile oluşan eliminasyon önlenir (122). Yapılan çalışmalarda IV uygulama en etkin tedavi biçimi olarak bildirilmiştir (123, 124). Tedavide farklı protokoller olmasına rağmen genel olarak 500-1000 mg /gün IV uygulama 5-10 gün süreyle verilmektedir (125, 126).

Atak tedavisinde kortikosteroidler dışında plazmaferez (127, 128) ve intravenöz Immunglobulin de kullanılmaktadır (129, 130).

1.11.2 İmmunmodulator tedaviler

İmmunmodulator tedaviler (IMT) hastalık seyrini yavaşlatan, özürlülüğü geciktiren tedavilerdir. 90 lı yıllarda IFN β -1a, IFN β -1b ve glatiramer asetat gibi immunmodulator ilaçların kullanılmaya başlamasıyla MS tedavisinde yeni bir sayfa açılmıştır (131-133).

IMT'lerin atak sayısını, MRG lezyonları azalttığı ve özürlülüğü geçiktirdiği gösterilmiş, bu nedenle tedavinin hastalığın erken döneminde başlanması gerektiği bildirilmiştir (133, 134). Yapılan çalışmalarda ataksız seyreden progresif tip MS hastalarında yeterli fayda gösterilemediğinden IMT'lerin kullanımı bu tip hastalarda önerilmemektedir (135, 136).

IMT alan hastalarda zamanla (özellikle 12-24. aylarda) nötralizan antikolar (NAK) gelişebilmektedir (137, 138). Bu antikoların ilaç etkinliği üzerine anlamlı bir etkisi gösterilememiş olsa da tedaviye beklenen yanıtı vermeyen ve NAK düzeyi yüksek titrede saptanan hastalarda alternatif bir tedavi seçeneğinin değerlendirilmesi önerilmektedir (138-140).

Hastalarda en sık rastlanan yan etki ateş, titreme, baş ağrısı ve myaljilerle giden grip benzeri semptomdur. Genellikle 24 saatten kısa süren bu durum hastaların yaklaşık yarısında ortaya çıkar. Enjeksiyon öncesi ve sonrası alınacak parasetamol, ibuprofen türü ilaçlar semptomları azaltır (141, 142). Bunun dışında hastalarda KCFT yüksekliği, troid fonksiyonlarında bozulma, enjeksiyon yerinde deri reaksiyonu, depresyon (143, 144), göğüs ağrısı, çarpıntı gibi yan etkilerde gözlenebilir (145).

1.11.3 Semptomatik tedavi

MS santral sinir sisteminin herhangi bir yerini tutabilen ve çok farklı klinik semptomlara yol açan bir hastalıktır. Bu semptomlar hastalığın erken veya ileri dönemlerinde kişinin günlük yaşam aktivitesi engeller ve psikososyal sorunlara yol açar. Sık görülen semptomlar, tedavi seçenekleri ve yan etkileri Tablo-7 de özetlenmiştir (146).

1.11.4 İmmünsüpresif tedaviler

Azatiopürin, metotreksat, siklofosfamid, cladribine ve mitoxantrone immünsüpresif tedavi seçenekleridir. Mitoksantron ve siklofosfamidin immünmodulator etkileri de vardır. IMT lerin tedaviye girmesiyle günümüzde kullanımları nispeten azalmıştır (147).

TABLO 7: Multiple skleroz semptomlarında kullanılan bazı farmakolojik ajanların başlama dozu, doz aralığı ve sık görülen yan etkileri.			
Belirti/ilaç adı	Başlama dozu	Doz aralığı	Yan etkiler
Spastisite			
Baklofen, oral	2mg/g	5-20 mg/tid	Sersemlik, baş dönmesi, güçsüzlük, yorgunluk
50 pg/g	12-200 pg/g		Kaslarda gevşeklik, uykululuk, bulantı, kusma, başağrısı, baş dönmesi, görme bulanıklığı, infeksiyon, kateter ilişkili sorunlar
2 mg/bid	2-36 mg/tid	Ağız kuruluğu, somnolans, sedasyon, doz ilişkili hipotansiyon, asteni, görsel halüsinasyonlar, ilk başlangıçta karaciğer enzim takibi	
Diazepam	2 mg/g	2-40 mg/g	Sersemlik, yorgunluk, ataksi
Klonazepam	0.5	0.5 mg/g bid-tid	Sersemlik, yorgunluk, sekresyonlarda artış
25 mg/g	25mg/g-100 mg/qid	Sersemlik, baş dönmesi, genel halsizlik, yorgunluk, ishal, hepatotoksiste	
Gabapentin	300 mg/tid	100-1800 mg/g	Yorgunluk, somnolans, baş dönmesi, ataksi
Triamcinolon asetat, it	40 mg	Üçgünde bir, toplam 6 kez	
Yorgunluk			
100 mg/g	100-400 mg/g	Uykusuzluk, kabızlık, huzursuzluk, baş dönmesi, halüsinasyonlar, bulanık görme ve başağrısı	
Modafinil	200 mg/g	200-400 mg/g	Baş ağrısı, bulantı, rinit
Pemolin	37.5 mg/g	18.75-112.5 mg/g	Bulantı, sersemlik, uykusuzluk, kabızlık
Depresyon ve Psikiyatrik Bozukluklar			
SSRI,Fluoksetin	20 mg/g	20-80 mg/g	Bulantı, uykusuzluk, ağız kuruluğu, somnolans, tremor, asteni Sertralin
mg/g	25-200 mg/g	Bulantı, ishal, ağız kuruluğu, uykusuzluk, tremor, yorgunluk Amitriptilin	10-25 mg/g 10-150 mg/g
Mesane Disfonksiyonu			
Diazepam	2 mg/l	2-40 mg/g	Somnolans, yorgunluk, ataksi
Klonazepam	5 mg/tid	5-6.75 mg/tid	Depresyon, ataksi Baklofen, oral
Baklofen, Baklofen, it	50 pg/g		Yukarıdaki gibi
Oksibutin	5 mg/g	5-30 mg/g	Ağız kuruluğu, kabızlık, bulantı, baş ağrısı
Tropium klorid	20 mg/g	40-60 mg/g	Ağız kuruluğu, bulantı, kabızlık
Tolderodin	4 mg/g	2-4 mg/g	Somnolans
Prazosin	1 mg/bid-tid	2-5 mg/tid	Sersemlik, baş ağrısı, uykululuk, yorgunluk
Cinsel İşlev Bozukluğu			
Sildenafil	25 mg/g	25-100 mg/g	Baş ağrısı, dispepsi, flushing
MS-İlişkili Ağrı, Paroksizmal Semptomlar			
10-25 mg/g	10-150 mg/g	Periferik nöropati, ekstremitelerde uyuşma karıncalanma, idrar retansiyonu, ağız kuruluğu, yorgunluk, baş ağrısı	
Karbamazepin	200 mg/bid	400-800 mg/bid	Baş dönmesi, sersemlik, dengezsizlik, bulantı, kusma
Gabapentin	300 mg/tid	100-1800 mg/g	Yorgunluk, somnolans, baş dönmesi, ataksi
4 mg/g	32-56 mg/g	Baş dönmesi, sersemlik, asteni, somnolans, huzursuzluk, tremor, karın ağrısı, dikkat ve konsantrasyon güçlüğü	
Topiramet	25-50 mg/g	25-400 mg/g	Yorgunluk, somnolans, baş dönmesi, ataksi, konuşma bozuklukları
Tremor, Vertigo, Baş Dönmesi			
Karbamazepin	200 mg/bid	400-800 mg/bid	Baş dönmesi, sersemlik, dengezsizlik, bulantı, kusma
Klonazepam	0.5 mg/tid	0.5-6.75 mg/tid	Somnolans, depresyon, ataksi Lorazepam 1 mg/bid 0.5-5 mg/bid
	Sedasyon, baş dönmesi, dengezsizlik	Ondansetron	8 mg/g 4-24 mg/g Baş ağrısı, yorgunluk, kabızlık, baş dönmesi
Propranolol	40 mg/g	10-480 mg/g	Depresyon, uykusuzluk, güçsüzlük, yorgunluk, baş dönmesi Tetrahidrokannabinol
2.5 mg/g		2.5-40 mg/g	Karın ağrısı, bulantı, kusma, baş dönmesi, somnolans Hidroksizin
mg tid/qhs	10-25 mg tid/qhs	Yorgunluk, ağız kuruluğu	10
Kognitif Bozukluklar			
Donepezil	5 mg/g	10 mg/g	Bulantı, kusma, ishal, bradikardi

1.12. Multiple sklerozlu hastalarda üriner disfonksiyon

1.12.1 Mesane Anatomi ve fizyolojisi

1.12.1.1 Fonksiyonel Anatomi

Mesane

Mesane gövde ve tabandan oluşan kas yapısında (detrüsör) bir organdır. Gövde görevini gören, genişleyebilen ve depolamadan sorumlu kas kısmını oluşturan fundus, aynı zamanda idrar atılımı için kontraktıl kuvvet oluşturur. Detrüsör kası iç içe dokunmuş kas tabakalarından oluşan fonksiyonel bir düz kastır. Yüzeysel trigon kası içerdiği özel kas hücreleriyle detrüsörden ayrılır. Bu bölgenin görevi miksiyon esnasında kontrakte olup üreter orifislerini kapatarak veziköüretal reflüyü önlemektir (148).

Mesane duvarı 3 katmandan oluşur;

1. Detrüsör kası olarak bilinen düz kas (muskularis propia) yapısı
2. Subepitelyal lamina propiadan oluşan iç mukoza katmanı
3. Değişici hücreli epitelyum tabakası

Mesane ve üretra mukozası altta yatan gevşek bağ dokudan ibaret lamina propria ve değişici epitelden (ürotelyum) oluşur (148).

Mesane onu diğer organlardan ayıran faysa tabakasıyla çevrelenmiştir. Bu yapı mesanenin dolum sırasında genişlemesine izin vericek şekilde gevşektir. Mesane tabanı ve prostat bezi ise nispeten faysalar ile daha sıkı ilişki içerisindedir.

Mesane Boynu

Mesane tabanının en distal kısmıdır. Mesane boynundaki kas lifleri erkeklerde prostat tabanına girip, kas yapısıyla iç içe girmektedir. Fonksiyonel olarak tek bir ünite gibi iş gören ve 'pre-prostatik sfinkter' olarak adlandırılan bu yapının primer görevi retrograd ejakülasyonu

önlemektir. Distal sfinkter mekanizmasında hasar olduğunda bu yapı kontinansı sağlar. Kadınlarda ise iyi tanımlanmış bir mesane boynu bulunmamaktadır.

Distal Sfinkter Mekanizması

Bu mekanizma ya da diğer adıyla özel üretral sfinkter (proper üretral sfinkter, rabdosfinkter), erkek ve kadınlarda benzerdir. Yaklaşık 2.5cm uzunluğunda ve üretra duvarının bir parçasıdır. Pelvik tabanın levatör ani kaslarından ayrı bir yapıdır. Somatik innervasyonu pudental sinirler, sempatik ve parasempatik innervasyonu ise pelvik pleksus aracılığıyla sağlanmaktadır.

Düz kas sfinkteri mesane boynu ve üretra düz kasınan oluşur, istemli kontrol altında olmayan fonksiyonel bir sfinkterdir. Çizgili sfinkter ise erkekte membranöz üretrada, kadında ise üretra orta segmentte bulunan anatomik bir sfinkterdir. Ekstramural kısmı genelde 'üretral sfinkter' olarak adlandırılır ve istemli kontrol altındadır.

1.12.1.2 Alt Üriner Sistemin İnnervasyonu

Alt üriner sistem sakral parasempatik çıkış (spinal S2-4 seviyesinde sakral miksiyon merkezi) ve splanik sempatik sinirler (T10-L2) sayesinde oldukça zengin bir otonomik innervasyona sahiptir (149). Sinirler son organdaki dallarına katılmadan önce hipogastrik pleksusa karışır.

Detrüsör kasının motor innervasyonu predominant olarak parasempatiktir ve miksiyon sırasında detrüsör kontraksiyonundan sorumludur (149). Mesane boynunun ve prostatik düz kasın innervasyonu ağırlıklı olarak sempatiktir. Distal sfinkter mekanizmasını innerve eden somatik nükleus (Onuf nükleusu) sakral ön boynuz motor hücrelerinde, pelvik taban kaslarını innerve eden nükleusa komşudur (150).

Merkezi Kontrol mekanizması

Sakral miksiyon merkezi hem afferent hem de efferent yollarla üst merkezlerle bağlantı içerisinde. Alt üriner sistemden medullaya ulaşan afferent duyular için 3 yol vardır;

1. yol lateral spinotalamik yolla taşınan öğrenilmiş dolu mesane duyusu ve noksiyöz uyarandır.

2. yol dorsal kolondadır. Bu yol koordine detrüör ve sfinkter fonksiyonunu ileten daha az bilinçli bir duydur.

3. yol ise sempatik zincirle iletilen spinal hasar ile ortaya çıkan belirsiz bir visseral duydur (149).

Koordine miksiyonu yöneten başlıca 2 nükleus ponstadır. 'Pontin miksiyon merkezi (PMC)' barrington nükleusu ya da 'M (medial) bölgesi' olarak adlandırılır. Bu bölgenin uyarılması üretral sfinkterde gevşeme, sfinkter EMG aktivitesinde sessizleşme ve ardından detrüör kontraksiyonu ile sonuçlanır. Dorsal ponsta biraz lateralde 'L bölgesi' vardır. Bu bölgeden çıkan dallar Onuf nükleusuna uzanır ve bu merkeze 'pontin depolama merkezi' denir. (149). Genel olarak depolama ve miksiyonun bu iki merkez arasında kontrol edildiği kabul edilir. Sakral miksiyon merkezinin üzerinde bir omurilik kesisi olduğunda refleks işeme meydana gelir. Detrüör ve sfinkter arasında uyum bozulacağı için mesane disfonksiyonu ortaya çıkar (149).

Hipotalamusun pre-optik alanı, sağ anterior singulat girus, sağ lateral frontal korteks (inferior frontal girus) ve sağ temporal lob işemenin istemli başlatılmasında fonksiyon görmektedir. Ancak bu yolaklar tam olarak anlaşılammıştır.

1.12.1.3. İşeme Fizyolojisi

Alfa ve beta adrenerjik reseptörler aracılığıyla oluşan uyarı mesane inhibisyonuna neden olur. Beta reseptörler mesanenin üst kısmında, alfa reseptörler ise mesane tabanı ve prostatik üretrada (iç sfinkter) daha yoğun olarak bulunurlar. Sempatik stimülasyon beta reseptörlerde düz kas gevşemesi ve alfa reseptörlerde mesane boynu-üretrada düz kas kontraksiyonu oluşturarak depolama işlemini sağlar. Kolinerjik reseptörler ise tüm detrüörde yaygın olarak bulunur. Mesanede kolinerjik reseptörlerden M2 subtipi ağırlıklı olarak bulunmasına rağmen asıl etkilerden sorumlu olan M3 subtipidir. Parasempatik uyarıyla detrüör kasında kontraksiyon oluşturarak mesanenin boşaltılmasını sağlar (14, 150).

Mesane dolumu ve depolama için; artan hacimdeki idrara düşük basınçla uyum sağlama, intra-abdominal basınç artışlarında ve dolum sırasında kapalı mesane çıkışı ve istemsiz mesane kontraksiyonlarının olmaması gerekir (148).

Mesane boşalması içinse; mesane düz kasında uygun ve yeterli koordine kasılmalar, düz ve çizgili sfinkter direncinde eş zamanlı azalma ve anatomik olarak bir darlık olmaması gerekir (148).

İşeme döngüsü

İşeme döngüsü 2 farklı fazdan oluşmaktadır:

1. İdrar depolama
2. İdrar boşaltma

Depolama esnasında mesane duvarı artan idrar hacmine uyum gösterir. İdrar kaçısını engellemek için üretral sfinkter ve mesane boynu kapalıdır. Zamanın % 98'inde alt üriner sistem depolama fonksiyonunu yapar. İstemli miksiyon esnasında başlangıçta üretral sfinkter relaksasyonu gibi bir başlatıcı faktör vardır. Detrüsör kası yeterli kuvvet ve sürede kontrakte olarak mesanenin tam olarak boşalmasını sağlar. İşeme sonlanınca sfinkter kapanır ve detrüsör gevşer. Böylelikle tekrar depolama fazına geçirilir (148, 151).

Depolama

Dolum esnasında 'komplians' olarak adlandırılan intravezikal basınçta önemli bir artış olmadan mesane lümeninin genişlemesi gerçekleşir. Komplians mesanenin viskoelastik ve elastik özelliklerine bağlıdır. Elastikiyet mesane duvarının, gerilimde artış olmadan belirli bir dereceye kadar esnemesini sağlar. Viskoelastikiyet ise dolum sona erince ya da yavaşlayınca mesanenin esnemesi devam eden ederken gerilimin artmasıdır. Mukoza ve lamina propria mesanenin en komplian tabakalarıdır.

Boşaltma

Alt üriner sistemin istemli boşaltılmasındaki primer sorumlu olay, mesanede distansiyon hissine yol açan intravezikal basınç artışıdır (148, 149). İstemli miksiyondaki en son basamak somatik nöronal efferent aktivitenin ve tüm spinal reflekslerin inhibisyonudur. Bunun yanı

sıra NO aracılığıyla da düz kas sfinkterinde gevşeme gerçekleşir. Detrüsör kontraksiyonuyla 30-50 cmH₂O basınç oluşur. İşemenin sonunda üretra retrograd olarak kapanır (149).

1.12.2. Üriner disfonksiyon bulguları

Üriner semptomlar MS hastalarında sık görülen semptomlardan olup kişinin sosyal, mesleki ve seksüel hayatının bozulmasına neden olmakta; beraberinde psikolojik sorunlara yol açarak kişinin yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir (2,3).

MS'li hastalarda üriner semptom sıklığı % 52-97 oranında bildirilmektedir (4-6). Hastaların %10-15 inde başlangıç semptomlarından iken %2 kadarında tek başlangıç semptomudur (7-9).

Hastalarda irritatif tip semptomlar (sık idrara gitme, aniden sıkışma, idrar kaçırma, noktüri), obstrüktif tip semptomlar (idrara yapmayı başlatmada zorluk, idrara yapamama, tam boşaltamama hissi, zayıf idrar akımı) veya miks tipte semptomlar görülmektedir. Hastalar en sık olarak irritatif tip semptomlardan şikayet etmekte (%37-99) bunu miks tip semptomlar izlemektedir (%34-79). Obstrüktif tipte semptomlar ise daha az sıklıkta (%51-59) görülmektedir (10-13).

Spinal kordlu hastalardan farklı olarak MS'li hastalarda üst üriner sistem komplikasyonları nadir görülmektedir. Bu durumun nedeni tam olarak açıklanamamıştır (14). Üst üriner sistem tutulumu sıklığı 2076 MS' li hastanın değerlendirildiği bir çalışmada %0.34 bulunmuşken (12), bir başka derlemede ortalama %12 olduğu belirtilmiştir (10).

Beyaz cevherde suprasakral, sakral veya intrakraniyal plaklar çeşitli tipte nörojenik mesane disfonksiyonuna neden olabilirler. Lezyon seviyesi ile üriner disfonksiyon arasında ilişki gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte (4, 5); böyle bir ilişkinin olmadığı gösteren çalışmalarda bulunmaktadır (4, 18).

MS'li hastalarda en sık saptanan ürodinamik nörojenik mesane bulgusu ortalama %65 (%34-99) ile detrüsör hiperaktivitesidir. DSD görülme sıklığı % 35 (%5-83) iken detrüsör hipoaktivitesi görülme sıklığı ortalama %25 (%0-40) dir (10, 15-21).

Semptomatik hastaların %1-34'ünde ürokinamik inceleme sonucu patoloji saptanmamaktadır (10, 22, 23). Hastaların % 55 kadarında ise ürokinamik patern ilerleyen zamanla birlikte değişiklik göstermektedir (17).

Değerlendirme

Hastalar ayrıntılı bir öykü ve nöro-ürolojik değerlendirmeye alınmalı; mevcut semptomlara neden olabilecek patolojiler dışlanmalıdır. Hastalara mesane günlüğü verilmeli (3 günlük) ve aldığı çıkardığı sıvı miktarı değerlendirilmelidir (153).

Bir kısım hastada semptomlar aşırı ve uygunsuz sıvı (kafeinli içecekler gibi) tüketimine bağlıyken, bazı hastalarda özellikle iritatif semptomları nedeniyle aşırı sıvı kısıtlamasına gitmekte bu da beraberinde konstipasyon, dehidratasyon ve böbrek fonksiyonlarında bozulmalar gibi ek sorunları getirmektedir (154).

Miksiyon sonrası kalan rezidü miktarı mutlaka değerlendirilmelidir. Rezidü idrar enfeksiyona yol açabilmesi ve uyarıya yol açarak istemsiz kontraksiyonları predispoze etmesi yönünden önemlidir. Ölçümler kateter ile veya mobil ultrason cihazlarıyla yapılabilir. Miksiyon sonrası ölçümlerde mesanede 100 ml nin üzerinde idrar saptanması olarak değerlendirilirken (154), bazı yazarlar mesane kapasitesinin 1/3 ünden fazla miktarda idrar kalmasını rezidü olarak değerlendirmektedirler. Yapılan çalışmalarda MS'li hastalarda 900 ml. ye kadar rezidü kalabildiği saptanmıştır (10).

MS'li hastalarda nörojenik mesane değerlendirilmesi ve tedavisi konusunda şu an için ortak bir algoritma bulunmamaktadır. Özellikle tanı ve takip aşamasında laboratuvar incelemelerin gerekliliği konusunda görüş ayrılıkları bulunmaktadır.

İngiliz (UK) tanı-tedavi klavuzunda MS' li hastalarda tanı sırasında birinci basamakta rutin ürokinami önerilmemekte ancak intravesikal ajan veya cerrahi uygulama düşünülüyorsa veya birinci basamak tedavide başarısız olunursa ürokinaminin yapılmasını önermektedir (154). Buna karşın Fransız klavuzunda ise ürokinaminin rutin olarak yapılması gerektiği ve 1-3 yıllık tekrarlarının uygun olucağını belirtilmektedir (10).

İngiliz-UK (United Kingdom) tanı-tedavi algoritması ve hastanın özürölülük durumuna göre kullanılacak ajanlar Şekil 1 ve 2 de gösterilmiştir (154).

Fransız tanı-tedavi klavuzunda MS' li hastalarda üst üriner sistem hasarı için 4 major ve 3 minör risk faktörü belirlemiştir (10).

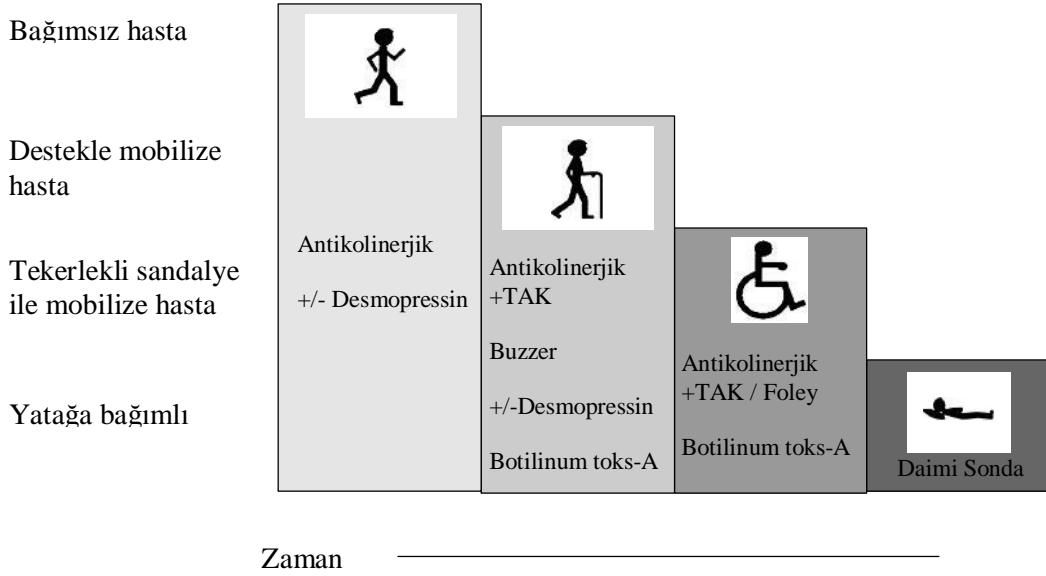
Major kriterler;

- MS süresi
- Daimi kateter varlığı
- Yüksek amplitüdü nöröjenik detrüör kontraksiyonları
- Sürekli yüksek detrüör basıncı

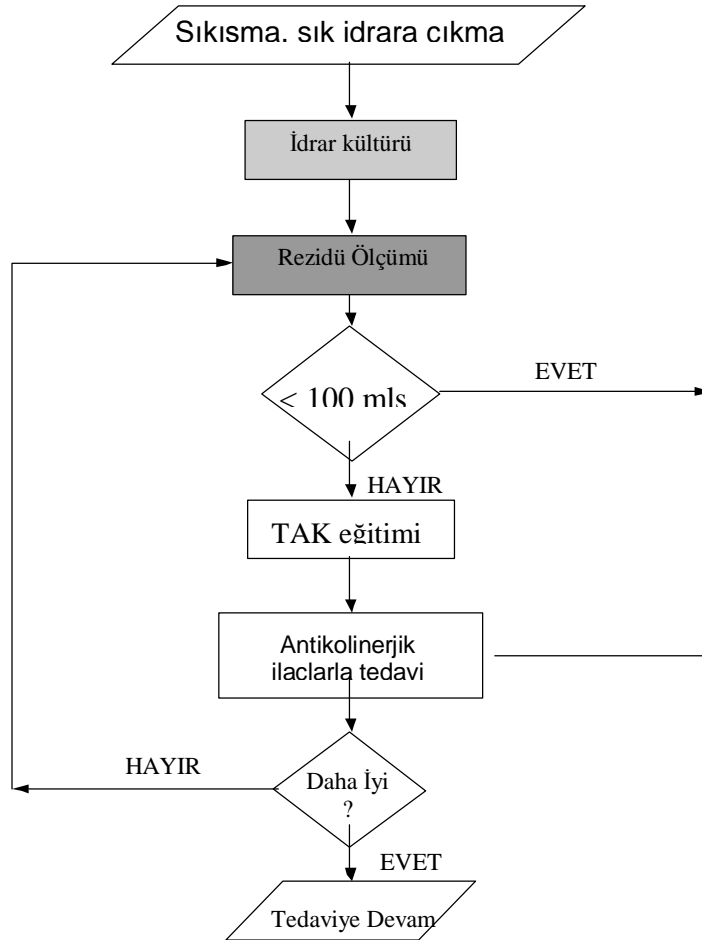
Minör kriterler;

- 50 yaş üstü olmak
- Erkek cinsiyet
- DSD varlığıdır.

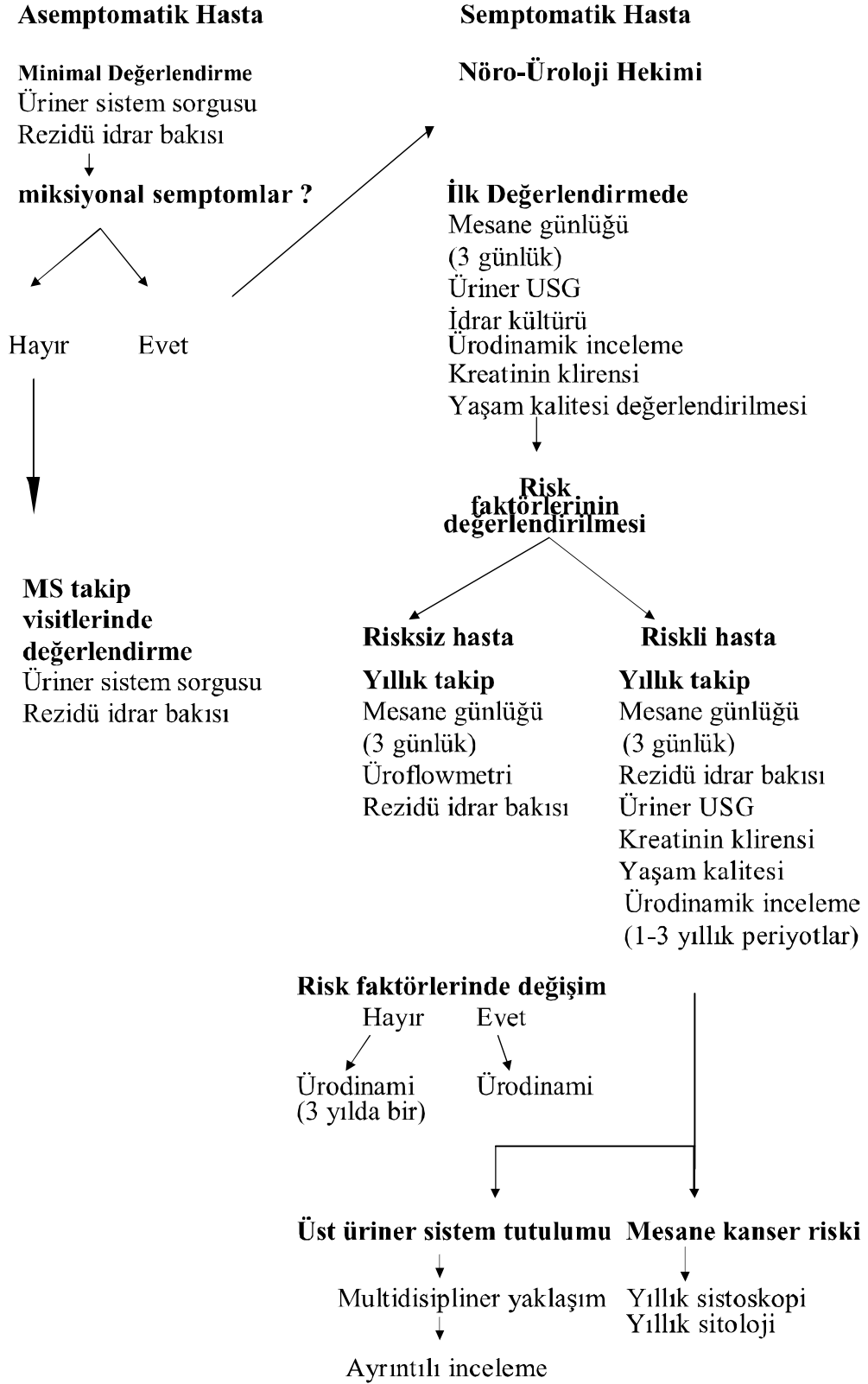
En az bir major veya ikiden fazla minör kiritere sahip hastalar riskli grupta değerlendirilmektedir. Fransız tanı-takip algoritması tablo 8 de özetlenmiştir (10).



Şekil 1: Üriner disfonksiyonlu MS'li hastaya özürlülük durumuna göre yaklaşım



Şekil 2: Üriner semptomlu MS'li hastaya birinci basamakta tedavi algoritması



Tablo 8:
MS'li hastaya yaklaşım;
Fransız tanı-takip algoritması

Tedavi

Üriner semptomlu MS'li hastaların tedavisinde asıl amaç; kontinansı sağlama, üst üriner sistem komplikasyonlarını önleme ve hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır (207) .

Uygun tedavi edilmeyen hastalarda; İdrar yolu enfeksiyonları, Ürosepsis, nefrolityazis, böbrek fonksiyonlarında bozulma, Ağrı, uyku bozukluğu gibi komplikasyonlar görülebilir (223,224).

Tedavi seçenekleri tablo 9 de özetlenmiştir.

Tablo 9 multiple sklerozlu hastalara nörojenik mesane tedavi yöntemleri (154, 155)
Non-Farmakolojik yöntemler
Sıvı regülasyonu (alınan sıvı miktar ve çeşidinde düzenleme) Davranış terapisi, mesane eğitimi Pelvik taban egzersizleri Biyofeedback Hiberbarik oksijen tedavisi Posterior tibial sinir stimülasyonu Sakral sinir nörostimülasyonu Suprapubik vibrasyon Miksiyon manevraları (Crede's, valsalva) Kateterizasyon (TAK, kalıcı sonda, suprapubik)
Farmakolojik yöntemler
Antikolinergik ajanlar - Oksibutinin, Tolterodin, Trospium, Propiverin, Dariferacin, Soliferacisin Desmopressin Trisiklik antidepresanlar (TAD) Diüretikler Kanabonoidler Kızılçık ekstreleri Alfa blokerler İntravesikal uygulamalar - Antikolinergik, Botulinum toks-A, Vanilloidler (kapsaisin, resiniferatoksin)
Cerrahi yöntemler
Augmentasyon sistoplasti Üriner diversiyon Diğer

Non-Farmakolojik yöntemler

Bir kısım MS'li hastada sadece sıvı düzenlemesi yapılarak semptomlarda belirgin düzelme sağlanabilir. Günlük sıvı alımı 1,5-2 litre arasında önerilmektedir. Kafeinli içeceklerin diyetten çıkarılması ile idrar sıklığı ve sıkışma hissinde azalma olduğu gösterilmiştir (154, 156).

Pelvik taban egzersizleri (biyofeedback eşliğinde veya değil) ve mesane eğitimi gibi fiziksel terapi yöntemleri orta düzeyde semptomları olan ve nörolojik yolakların nispeten sağlam olduğu MS'li hastalarda faydalı olmaktadır (157, 158)

Hiberbarik oksijen tedavisi ile MS'li hastaların mesane kontrolünde iyileşme olduğu küçük ölçekli çalışmalarla gösterilmiş; ancak tedavi sonrası iyilik halinin devam etmediği gözlenmiştir (154).

Yapılan çalışmalarda Sakral nöromodülasyon ve tibial sinir stimülasyonu ile üriner semptomlarda düzelme gösterilmiştir (159-161).

Suprapubik vibrasyon uygun hastalarda detrusör kontraksiyonları başlatarak mesane boşaltılmasına yardımcı olabilir ancak etkisi sınırlıdır (162).

Crede's, valsalva gibi mesane boşaltımına yönelik manevralar bazı hastalara önerilmekte ise de MS hastalarında değişen hastalık ve detrusör basıncı paternleri ve uzun dönem etkilerinin bilinmemesi nedeniyle tercih edilmemektedir (154, 155).

Kateterizasyon MS hastalarında nörojenik mesane tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Miksiyon sonrası rezidü saptanan veya hipoaktif nörojenik mesanesi olan hastalarda endikedir. Temiz aralıklı Kateterizasyon (TAK) gerek sosyal yaşama uyumu gerekse enfeksiyon ve üriner sistem hasarı riskinin daha az olması nedeniyle diğer yöntemlere tercih edilmektedir (163). Etkili bir boşaltım için TAK gereklidir ancak TAK önerilecek hastaların mental ve fiziksel açıdan yeterli olup olmadıkları değerlendirilmelidir. TAK aralıkları boşaltılan mesane volümü 400-500 cc olarak şekilde düzenlenmeli ve enfeksiyon riski açısından gerekli uygulama eğitimi verilmelidir (154, 155).

TAK kullanılmasının mümkün olmadığı durumlarda kalıcı üretral veya suprapubik kateterizasyon tercih edilmektedir.

Farmakolojik yöntemler

Antikolinergik ajanlar

Uzun zamandan beri sık idrara çıkma, idrar kaçırma gibi şikayetlerin azaltılması amacıyla kullanılmakta olan bu ilaçlar detrüsr kasındaki kolinerjik reseptörler üzerinden etki ederek istemsiz detrüsr kontraksiyonlarını baskırlar (164). Monoterapinin yanında kombine kullanımın da (oksibutinin, tolterodine ve trospium kombinasyonları) etkin ve tolere edilebildiği gösterilmiştir (165).

Günümüzde kullanılan anti-kolinerjik ilaçların seçiminde mesane üzerine etkinliğinden çok yan etki profillerindeki farklılıklar ön plana çıkmaktadır. Anti-kolinerjik ilaç kullanımına bağlı ağız kuruluğu, konstipasyon, bulanık görme gibi yan etkiler sıktır ve ilaca uyumu kısıtlar. Bu yan etkiler yavaş salımlı formlarda veya ilacın selektivitesine göre değişiklik göstermektedir (155).

Anti-kolinerjik tedaviye alınan hastalar yan etkiler açısından değerlendirilmeli ve detrüsr kası baskılanmasına bağlı olarak miksiyon sonrası kalabilecek rezidü açısından değerlendirilmelidir. Bu hastalar rezidü kalabilme olasılığına karşı temiz aralıklı kateterizasyon açısından bilgilendirilmeli ve gerekli eğitim verilmelidir (154).

Oksibutinin

Yaygın olarak kullanılan non-selektif bir anti-kolinerjik ajandır. En sık görülen ve ilaç bırakma nedeni olan yan etkisi ağız kuruluğudur. Konstipasyon ve bulanık görme diğer yan etkileridir ve dozla beraber görülme oranı artmaktadır. Yavaş salımlı formunda bu yan etkilere daha az rastlanmaktadır (164, 166)

Tolterodin

Mesaneyeye özgü geliştirilen ilk anti-kolinergik ilaçtır. Etkinliği oksibutinine benzer olmakla birlikte yan etki profili düşüktür. Bu ilacında yavaş salımlı formu mevcuttur (164, 166).

Trospium

M3 reseptörlerine afinitesi yüksek olan non-selektif bir anti-kolinergik ajandır. Etkinlik açısından tolterodine üstün olduğu, yan etki açısından ise oksibutininden güvenli olduğu öne sürülmüştür. Kognitif fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kan beyin bariyerini geçmediği için tercih edilebilir (154, 164, 166).

Propiverin

Antikolinergik etkinliğinin yanında kalsiyum antagonisti özelliği de bulunan bu ilaç oksibutinle karşılaştırıldığında etkinliğinin benzer, ağız kuruluğu yapma oranının ise düşük olduğu gözlenmiştir (164, 166).

Darifenasin

M3 reseptörlerine selektif bir anti-kolinergik ajan olan darifenasin bilişsel ve kardiyovasküler risklerinin plaseboya benzer olması ve düşük yan etki profili nedeniyle yaşlı hastalarda tercih edilebilir (166, 167).

Soliferasin

Selektif M2 ve M3 reseptör antagonisti bu ilacın kullanım alanları ve yan etki profili darifenasin ile benzerdir (154, 166).

Desmopressin

Bir anti-diüretik hormon analogu olan desmopressinin MS hastalarında özellikle idrar sıklığı ve noktüri üzerine etkinliği gösterilmiştir. Özellikle ilaç alımını takiben ilk altı saatte semptomlarda azalma görülmektedir. Baş ağrısı, bulantı gibi yan etkiler özellikle tedavinin ilk haftasında görülebilir. Tek başına anti-kolinergik tedaviye yanıtız hastalarda ek bir tedavi seçeneği sunan bu ilacın önemli bir dezavantajı yaşlı hastalara verilememesi ve günlük birden fazla kullanılamamasıdır (154,164).

Diüretikler

MS hastalarına özgün bir çalışma bulunmasa da noktüri şikayeti bulunan hastalarda akşam üstü alınan standart doz ile semptomlarda gerileme saptanmıştır. diüretikler üriner semptomların yanında ödem şikayeti bulunan uygun hastalarda tercih edilebilir (154).

Trisiklik Antidepresanlar (TAD)

İmipramin, Amitriptilin gibi anti-kolinergik özellikleri olan Trisiklik antidepresan ilaçlar tedaviye eklenebilirse de günümüzde pek tercih edilmemektedir (164).

Kannabinoidler

Mekanizması tam olarak bilinmese de kannabinoidlerin MS hastalarında üriner semptomları azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiş ve legal olarak kullanıma girmiştir. Ancak lisansız olarak birçok ülkede illegal kullanımı söz konusudur (154, 164).

Alfa blokerler

Alfa blokerlerin MS'li hastalarda miksiyon sonrası rezidü miktarını azalttığı küçük bir çalışmada gösterilmişse de (168); pratik kullanımda aynı yarar söz konusu değildir. MS yanında prostat ile ilgili sorunları olan yaşlı erkek hastalar bu tedaviden fayda görebilir (169).

Kızılçık ekstreleri

Nörojenik mesaneli MS'li hastalarda kızılçık ekstresi kullanımı ile üriner enfeksiyon riskinin azaldığı gösterilmiştir (170).

İntravesikal uygulamalar

Antikolinergikler

Intravesikal atropin ve oksibutinun uygulaması ile detrüör hiperaktivitesinin baskılandığı ve mesane kapasitesinin arttığı gösterilmiştir. Ancak günlük kullanım gerektirmesi ve uygulama zorluğu nedeniyle günlük pratikte sık kullanılmamaktadır (154, 164).

Vanilloidler

Vanilloidler olarak adlandırılan kapsaisin ve bunun potent analogu olan resiniferatoxin uygulaması ile mesane kapasitesinde artış ve istemsiz kontraksiyonlarda azalma saptanmıştır. Bu etki 3-4 ay süreyle devam etmektedir (164).

Botulinum toksin-A

Üriner semptomlu MS'li hastalarda intravezikal botulinum toksini uygulaması sonrası semptomlarda gerileme ve ürodinamik parametrelerde düzelme birçok çalışmada gösterilmiştir (171-174).

GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Hasta seçimi

Çalışmaya Nisan 2010 - Aralık 2010 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.D. Multiple Skleroz polikliniğinde takip edilen ve üriner semptomları (sık idrara çıkma, ani sıkışma, kaçırma, idrar yapma zorluğu, idrar yapma sonrası tam boşaltamama hissi) nedeniyle Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon A.D. Ürodinami Laboratuvarı'na ürodinamik inceleme yapılması için yönlendirilen ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 19 (ondokuz) hasta alındı. Hastalar bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı.

Hastalara ait demografik (yaş, cinsiyet, meslek, eğitim) ve klinik veriler (MS başlama yaşı, MS süresi, MS tipi, kliniğe geldiğindeki mesane durumu, özgeçmişi, EDDS ve EDSS mesane/barsak skoru) hasta dosyalarından ve yüzyüze görüşme yöntemi ile elde edildi.

Üriner semptomların yaşam kalitesine etkisini belirlemek için ‘‘İnkontinans yaşam kalitesi ölçeği (IQOL)’’, ‘‘King’s yaşam kalitesi ölçeği’’ ve ‘‘ICIQ-SF (İdrar kaçırma anketi-Kısa Form)’’ hastalar tarafından dolduruldu.

Hastalar ürodinamik incelemeye (EÜTF FTR A.D. Ürodinami Laboratuvarında) alındı ve sonuçlar değerlendirildi.

2.2 Hasta dahil edilme ve dışlama kriterleri

Çalışmaya 18 yaş üstü kesin MS tanısı almış hastalar dahil edilirken;

- * Eşlik eden ek nörolojik hastalığı bulunan
- * Son 1 ayda kötüleşen
- * MS atağı geçiyor olan
- * MS ile ilişkisiz üriner problemi olan
- * Aktif idrar yolu enfeksiyonu varlığı saptanan
- * Üriner semptomlara yönelik farmakolojik tedavi alıyor olan

* Dil veya kognitif limitasyonlarından dolayı anketleri cevaplamada zorluğu olan ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışmadan dışlandı.

2.3 Değerlendirme ölçekleri

2.3.1 Expanded Disability Status Scale (EDSS) (Genişletilmiş Özürlülük Durum Skalası)

MS’de gözlenen klinik progresyon oranı hastalar arasında değişkenlik gösterir. Klinik disabilityyi değerlendirmek için kullanılan araçlar arasında en sık Kurtzke Disability Status Scale (DSS) ya da genişletilmiş formu (EDSS) kullanılmaktadır (EK 1) (175).

İlk kez 1955 yılında Kurtzke tarafından Disability status scale (DSS) olarak sunulmuş, daha sonra 1983 yılında tekrar düzenlenerek EDSS olarak kullanıma girmiştir (175, 176). Bu skalada MS’te görülen nörolojik bozukluklarla özürlülük birlikte değerlendirilebilmektedir.

EDSS ordinal (sıralı) bir skaladır. 0 normal muayenede elde edilen nörolojik değerlendirme sonucu iken, 10 MS’e bağlı ölüm olarak değerlendirilmektedir. Bu skala özellikle 4 puanın üzerinde değerlendirilen durumlarda hastanın ambulasyon kapasitesi hakkında değerli bilgiler verir. EDSS’in 4 ve üzerinde değerlendirildiği durumlarda, skorlar tam olarak yürüme kabiliyetine göre hesaplanmaktadır (177, 178).

EDSS skorlaması, sekiz adet fonksiyonel sistemin (FS) nörolojik muayenesine ve hastanın ambulasyon durumuna göre yapılmaktadır. FS’ler piramidal, serebellar, beyin sapı, duysal, mesane ve bağırsak, görsel, serebral ve diğerleri olarak sıralanmıştır. EDSS bu bilgilerin ışığında, MS hastalarının takibinde, hastalığın klinik gidişi ve progresyonun değerlendirilmesinde hekime kolaylık sağlamakta ve çok kıymetli bilgiler sunmaktadır (175, 179, 180).

Hastanın özürlülük derecesini özetlemek istersek (178, 179);

2.0: Minimal özürlülük.

4.0: Orta derecede özürlülük, ancak hasta yardımsız yürüyebilmektedir.

6.0: Hastanın yürümeye yardımcı bir araç gereksinimi vardır.

8.0: Hasta tekerlekli sandalyeye bağımlıdır.

2.3.2 İnkontinans yaşam kalitesi (I-QOL) ölçeği:

I-QOL inkontinansa spesifik olan ve hasta tarafından doldurulan bir değerlendirme aracı olup özellikle stres inkontinans, aşırı aktif mesane ve nörojenik detrüsor overaktivitesinin değerlendirilmesinde geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (EK-2) (181-183).

I-QOL özellikle inkontinansla ilgili özel konuları değerlendiren 22 madde içermektedir. Her madde için 1'den (şiddetli) 5'e (yok) kadar 5 puanlık skalada bir değer belirlenir.

22 madde 3 alt başlığa bölünmüştür. Tüm maddeler için yüksek skorlar daha iyi yaşam kalitesini belirtmektedir. Alt başlıklar;

- 1- Kaçınma ve davranış kısıtlaması
- 2- Psikososyal etki
- 3- Sosyal rahatsızlık

İnkontinansın değerlendirilmesi ve ayrıca inkontinansa yönelik tedavinin yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi için bir sonuç ölçüm aracı olarak farklı dillere çevrilmiş, Türkçe versiyonunun MS hastaları üzerinde geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (184, 185).

2.3.3 King's yaşam kalitesi ölçeği

King's yaşam kalitesi ölçeği hem genel sağlık hem de mesaneye yönelik spesifik sorular içermesi yönünden üriner semptomlu hastalarda tercih edilen, geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş bir ankettir.(186, 187). King's yaşam kalitesi anketinin MS'li hastalarda Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (EK-3) (225).

Anket 3 bölümden oluşmaktadır;

1. bölüm; genel sağlık ve üriner semptomların yaşam kalitesine etkisi ile ilgili 2 soru

2. bölüm; hayat kalitesinin yedi yönünü içeren 19 soru, (işlevsel sınırlamalar, fiziksel sınırlamalar, sosyal sınırlamalar, kişisel ilişkiler, duygudurum, uyku/enerji)

3. bölüm; üriner semptomların etkisini veya rahatsızlığını ölçen 11 sorudan oluşmaktadır.

En düşük skor olan '0' en iyi sağlık durumunu gösterirken en yüksek skor olan '100' ise en kötü sağlık durumunu göstermektedir.

2.3.4 İdrar kaçırma anketi kısa form (ICIQ-SF)

İdrar kaçırma anketi kısa formu 6 sorudan oluşmaktadır. Hastaların idrar kaçırma şiddeti, sıklığı ve idrar kaçırmanın yaşam kalitesine etkisinin belirlenmesinde kullanılan bir ölçektir. Anketin geçerlilik ve güvenilirliği çeşitli dillerde yapılmış ve Türkçe versiyonun da yaşam kalitesini ifade edebileceği bildirilmiştir (EK-4) (188-190). Hastaların verdikleri cevaplara göre 0 ile 21 arasında skorlama yapılmakta ve yüksek skor fazla etkilenmeyi göstermektedir.

2.4 Ürodinamik inceleme

Ürodinamik inceleme ile üriner semptomlu hastalarda altta yatan patoloji, detrüör ve sfinkter fonksiyonu ile üst üriner sistem komplikasyonları açısından risk faktörleri değerlendirilir (151).

Çalışmaya alınan tüm hastalara MMS cihazı ile sistometrik inceleme yapıldı. Hastalarda işlem öncesi uygulama ile ilgili bilgi verildi. İntravezikal basınç ölçümü için çift lümenli sistometri kateteri ve abdominal basınç ölçümü için rektal kateter (8 Fr) kullanıldı. Dolum için % 0.9 NaCl kullanıldı. Dolum hızı tüm hastalarda 20 ml/dk olarak ayarlandı.

Tüm ürodinamik incelemeler öncesinde her hastanın idrar kültürüyle enfeksiyon varlığı araştırıldı. İdrar yolu enfeksiyonu bulunan hastalar ancak uygun antibiyoterapi sonrası işleme alındı. Hastaların maksimum 400 ml'ye kadar mesaneleri dolduruldu. Bu hacime kadar kaçırması olmayanlar ile tetkik sırasında ağrı hisseden hastalarda tetkik sonlandırıldı. Ürodinaminin uygulanımı ve çalışmaların değerlendirilmesinde "International Continence Society" tarafından belirlenen kriterler esas alındı (191).

İşlem sonrası;

- Maksimum sistometrik kapasitesi
- Maksimum detrüör basıncı kaydedildi.

2.5 İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma), niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test; kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişki analizi için Spearman's rho korelasyon katsayısı kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

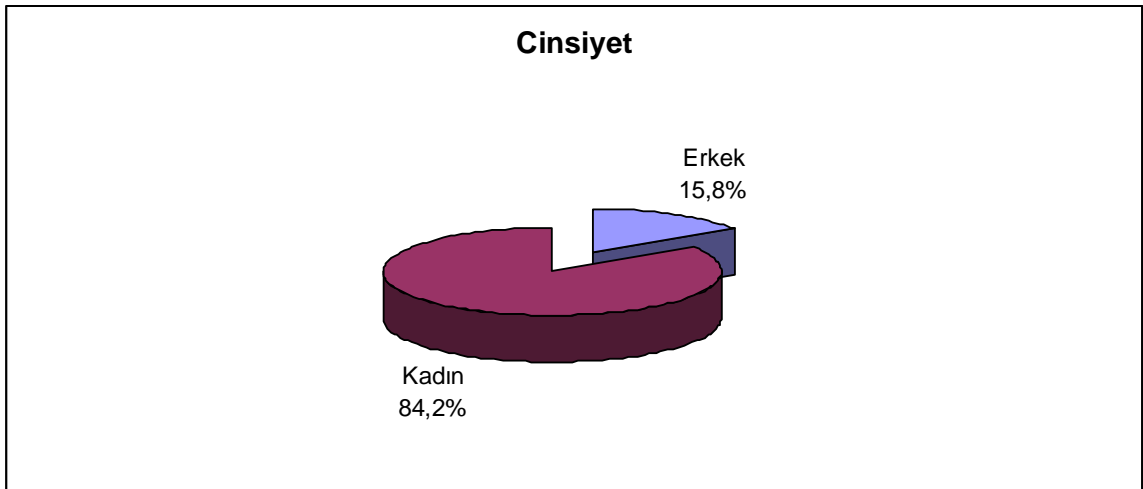
BULGULAR

Çalışmaya Nisan 2010 – Aralık 2010 tarihleri arasında EÜTF FTR AD. polikliniğine başvuran toplam 19 hasta alınmıştır. Hastaların yaşları 22 ile 65 arasında değişmekte olup ortalama yaş $38,74 \pm 9,66$ 'dır.

Tablo 10: Olguların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

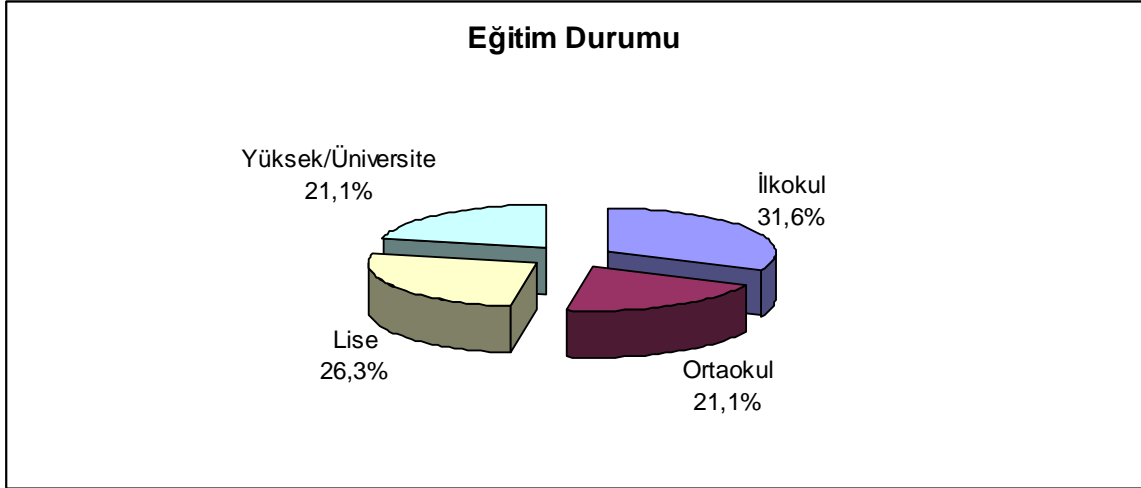
		Min-Max	Ort±SS
Yaş		22-65	38,74±9,66
		N	%
Cinsiyet	Erkek	3	15,8
	Kadın	16	84,2
Eğitim	İlkokul	6	31,6
	Ortaokul	4	21,1
	Lise	5	26,3
	Yüksek/Üniversite	4	21,1
Meslek	Memur	2	10,5
	İşçi	1	5,3
	Emekli	1	5,3
	Ev Hanımı	14	73,7
	Serbest Meslek	1	5,3

Çalışmaya alınan olguların 3'ü (%15,8) erkek; 16'sı (%84,2) kadındır (Şekil 3).



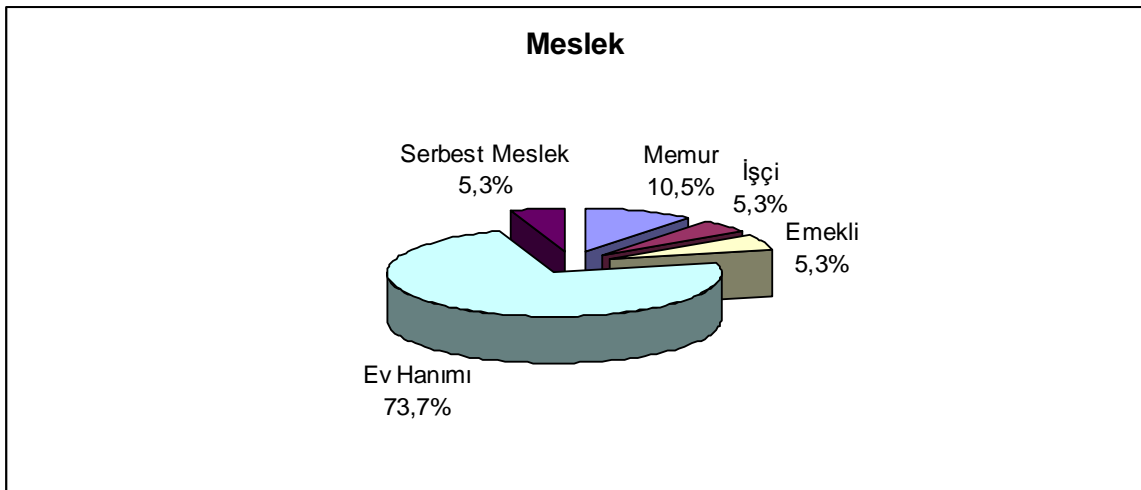
Şekil 3: Cinsiyet dağılımı

Eğitim durumlarına göre dağımlar incelendiğinde; hastaların %31,6'sının ilkokul; %21,1'inin ortaokul; %26,3'ünün lise ve % 21,1'inin yksekkul veya niversite mezunu olduğu grlmektedir (Şekil 4).



Şekil 4: Eğitim durumu dağılımı

Mesleklere göre dağımlar incelendiğinde; hastaların %73,7'sinin ev hanımı, %10,5'inin memur, %5,3'ünün iŐi, %5,3'ünün emekli ve %5,3'ünün serbest meslek sahibi olduğu grlmektedir (Şekil 5).



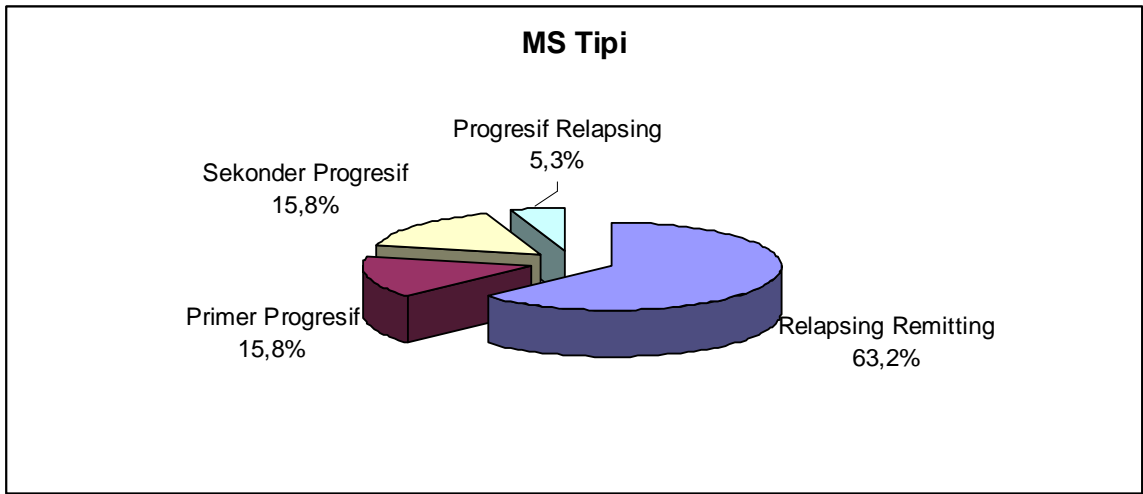
Şekil 5: Meslek dağılımı

Tablo 11: Multiple skleroz (MS) özelliklerine ilişkin dağılımlar

	Min-Max	Ort±SS
MS başlama yaşı (yıl)	20-59	30,95±9,54
MS süresi (ay)	14-184	94,84±49,27
	N	%
MS Tipi		
Relapsing Remitting	12	63,2
Primer Progresif	3	15,8
Sekonder Progresif	3	15,8
Progresif Relapsing	1	5,3

Olguların Multiple skleroz başlama yaşı 20 ile 59 arasında değişmekte olup ortalama 30,95±9,54'tür. MS süreleri ise 14 ay ile 184 ay arasında değişmekte olup ortalama 94,84±49,27 aydır.

MS tipleri incelendiğinde; Relapsing Remitting tipi MS hastalığı olan 12 (%63,2) olgu; Primer Progresif tip MS hastalığı olan 3 (%15,8) olgu; Sekonder Progresif tip MS hastalığı olan 3 (%15,8) olgu; Progresif Relapsing tip MS hastalığı olan 1 (%5,3) olgu bulunmaktadır (şekil 6).



Şekil 6: MS tipi dağılımı

Tablo 12: EDSS skorlarının dağılımı

	Min-Max	Ort±SS
EDSS	1-7	3,89±1,90
EDSS mesane	1-5	2,21±0,91

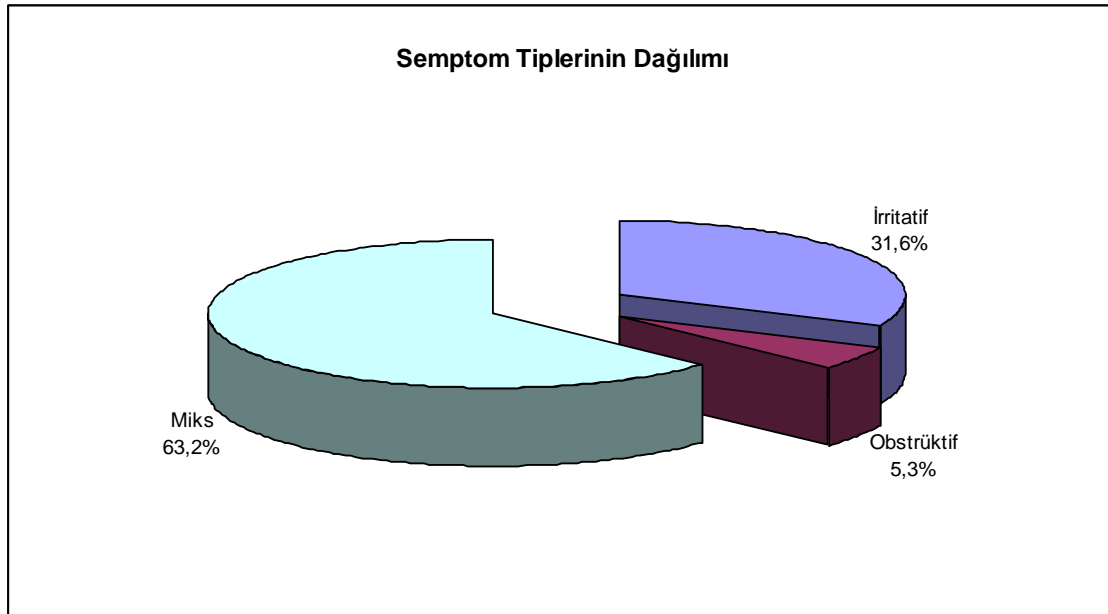
EDSS skoru 1 ile 7 arasında değişmekte olup; ortalaması 3,89±1,90'dır.

EDSS mesane skoru 1 ile 5 arasında değişmekte olup, ortalaması 2,21±0,91'dir.

Tablo 13: Semptom tiplerinin dağılımı

	N	%
Semptom Tipi		
İrritatif Tip	6	31,6
Obstrüktif Tip	1	5,3
Miks Tip	12	63,2

Semptom tiplerine göre dağılımlar incelendiğinde; hastaların %31,6'sında (n:6) iritatif tip, %5,3'ünde (n:1) obstrüktif tip, %63,2'sinde (n:12) miks tipte semptomların olduğu görülmektedir (şekil 7).

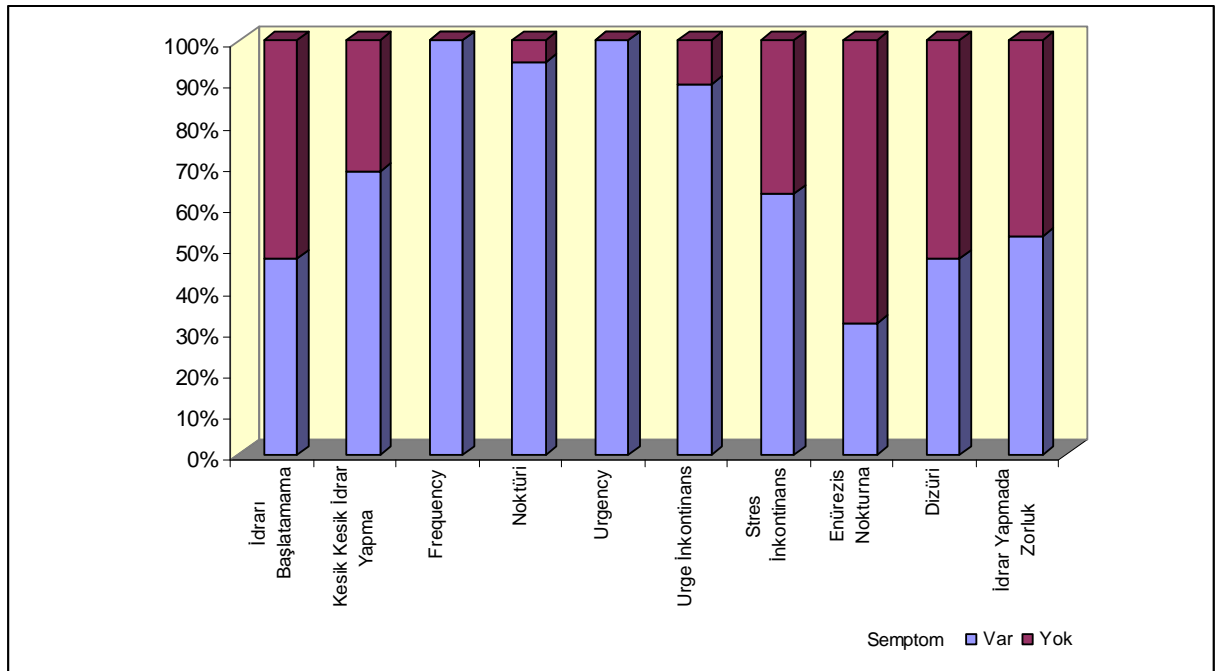


Şekil 7: Semptom tiplerine göre dağılım grafiği

Tablo 14: MS'li hastalarda üriner semptomların dağılımı

	Semptom varlığı	
	Var	Yok
	n (%)	n (%)
İdrarı Başlatamama	9 (%47,4)	10 (%52,65)
Kesik Kesik İdrar Yapma	13 (%68,4)	6 (%31,6)
Frequency	19 (%100)	-
Noktüri	18 (%94,7)	1 (%5,3)
Urgency	19 (%100)	-
Urge İnkontinans	17 (%89,5)	2 (%10,5)
Stres İnkontinans	12 (%63,2)	7 (%36,8)
Enürezis Nokturna	6 (%31,6)	13 (%68,4)
Dizüri	9 (%47,4)	10 (%52,6)
İdrar Yapmada Zorluk	10 (%52,6)	9 (%47,4)

Olguların üriner semptomlarının dağılımı incelendiğinde; Urgency ve Frequency tüm hastalarda mevcut iken (%100); noktüri % 94.7, urge inkontinans % 89.5, kesik kesik idrar yapma % 68.4, stres inkontinans % 63.2, idrar yapmada zorluk %52.6; İdrarı başlatamama ve dizüri % 47.4, enürezis nokturna %31,6 oranında görülmektedir (şekil 8).



Şekil 8 :Olguların Üriner Semptomlarının dağılımı

Tablo 15: İnkontinans yaşam kalitesi ölçeği (IQOL) alt boyut puanlarının dağılımı

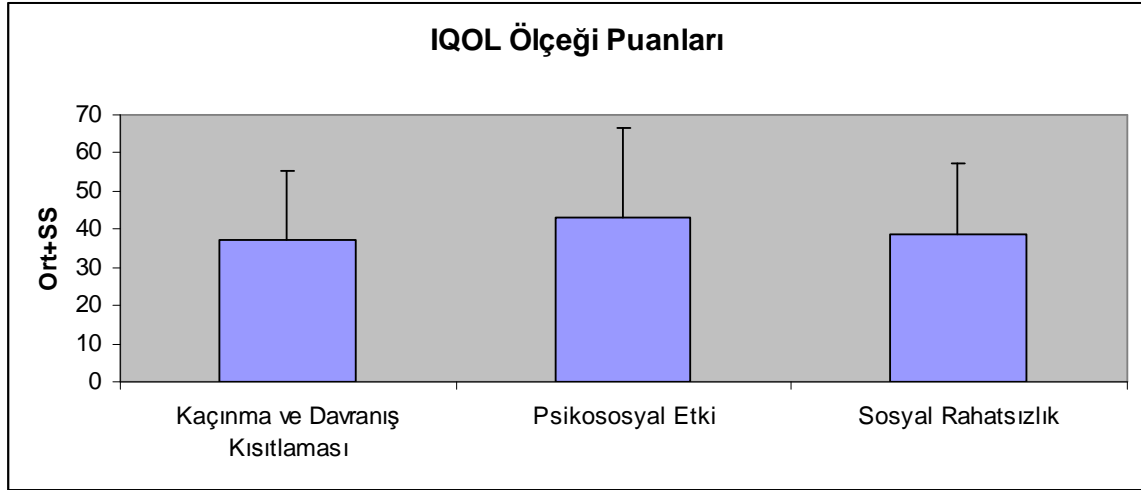
IQOL	Min-Max	Ort±SS
Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması	12-78	37,21±17,92
Psikososyal Etki	11-94	43,16±23,24
Sosyal Rahatsızlık	5-85	38,68±18,77

IQOL anketi alt başlıklarının puan dağılımları incelendiğinde;

“Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması” puanları 12 ile 78 arasında değişmekte olup, ortalaması 37,21±17,92 puandır.

“Psikososyal Etki puanları” 11 ile 94 puan arasında değişmekte olup, ortalaması 43,16±23,24 puandır.

“Sosyal Rahatsızlık puanları” 5 ile 85 puan arasında değişmekte olup, ortalaması 38,68±18,77 puandır (şekil 9).



Şekil 9: IQOL Ölçeği puanları dağılımı

Tablo 16: King's yaşam kalitesi ölçeği 1.bölüm puanlarının dağılımı

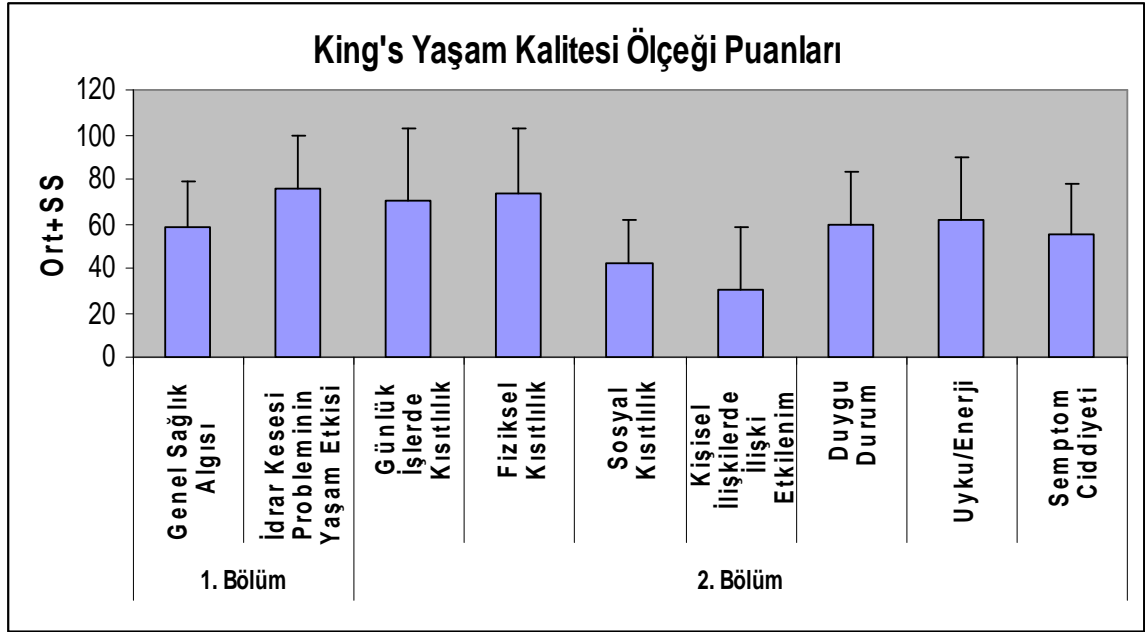
King's Yaşam Kalitesi 1. Bölüm	Min-Max	Ort±SS
Genel Sağlık Algısı	0-100	57,89±20,50
İdrar Kesesi Probleminin Yaşam kalitesine Etkisi	33,3-100	75,40±24,47

King's yaşam kalitesi ölçeği 1. bölümün puan dağılımı Tablo 16'da gösterildiği gibidir. "Genel sağlık puanı" ortalaması 57,89±20,50; "idrar kesesi probleminin yaşam kalitesine etkisi" puanı 75,40±24,47'dir (şekil 10).

Tablo 17: King's yaşam kalitesi ölçeği 2.bölüm puanlarının dağılımı

King's Yaşam Kalitesi 2. Bölüm	Min-Max	Ort±SS
Günlük İşlerde Kısıtlılık	0-100	70,42±31,85
Fiziksel Kısıtlılık	0-100	73,65±29,57
Sosyal Kısıtlılık	0-66,6	42,06±19,43
Kişisel İlişkilerde Etkilenim	0-100	30,37±28,40
Duygu Durum	22,2-100	59,59±23,76
Uyku/Enerji	33,3-100	61,37±28,36
Semptom Ciddiyeti	25-100	55,23±22,25

King's yaşam kalitesi ölçeği 2. bölümün puan dağılımı Tablo 17'de gösterildiği gibidir. En yüksek puan "fiziksel kısıtlılık" alt başlığında iken, en düşük puan "kişisel ilişkilerde etkilenim" alt başlık puanıdır (şekil 10).

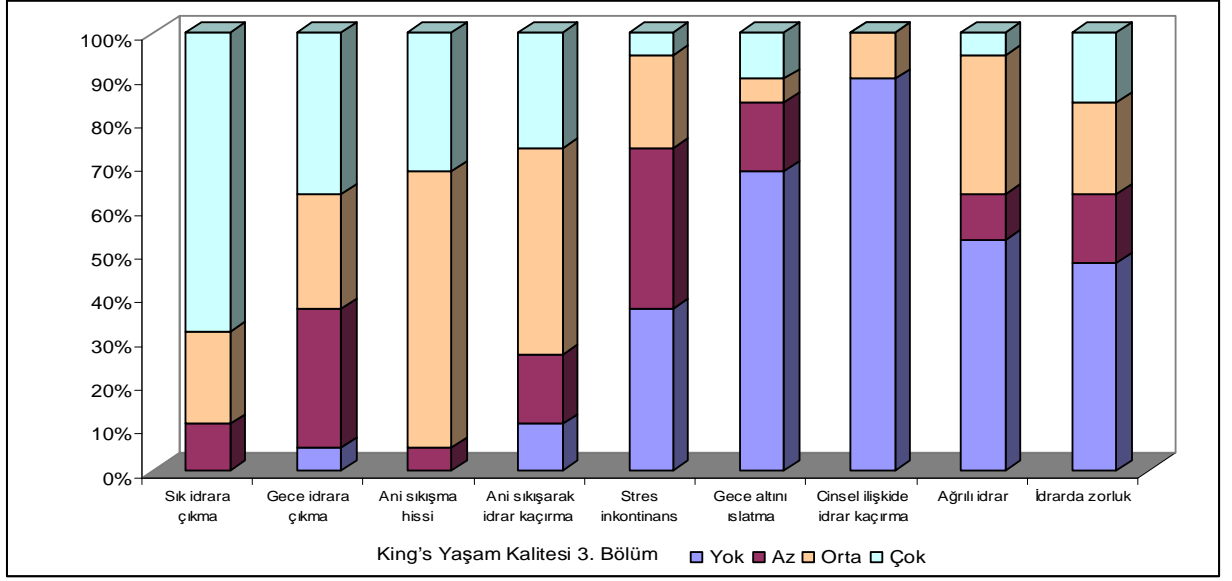


Şekil 10: King's Yaşam Kalitesi Ölçeği 1. ve 2. bölüm puanları dağılımı

Tablo 18: King's yaşam kalitesi ölçeği 3.bölüm puanlarının dağılımı

King's Yaşam Kalitesi 3. Bölüm	Semptom varlığı ve etkilenim derecesi			
	Yok	Az	Orta	Çok
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sık idrara çıkma		2 (%10,5)	4 (%21,1)	13 (%68,4)
Gece idrara çıkma	1 (%5,3)	6 (%31,6)	5 (%26,3)	7 (%36,8)
Ani sıkışma hissi	-	1 (%5,3)	12 (%63,2)	6 (%31,6)
Ani sıkışarak idrar kaçırmaya	2 (%10,5)	3 (%15,8)	9 (%47,4)	5 (%26,3)
Stres inkontinans	7 (%36,8)	7 (%36,8)	4 (%21,1)	1 (%5,3)
Gece altını ıslatma	13 (%68,4)	3 (%15,8)	1 (%5,3)	2 (%10,5)
Cinsel ilişkide idrar kaçırmaya	17 (%89,5)	-	2 (%10,5)	-
Ağrılı idrar yapma	10 (%52,6)	2 (%10,5)	6 (%31,6)	1 (%5,3)
İdrar yapmada zorluk	9 (%47,4)	3 (%15,8)	4 (%21,1)	3 (%15,8)

King's yaşam kalitesi ölçeği 3. bölümün dağılımı Tablo 18'de gösterildiği gibidir. Bu bölümde en fazla sıklıkta karşılaşılan semptom sık idrara çıkma yakınması iken; bunu gece idrara çıkma ve ani sıkışma hissi takip etmektedir (şekil 11).



Şekil 11: King's Yaşam Kalitesi Ölçeği 3. bölüm sorularının dağılımı

Tablo 19: İdrar Kaçırma anketi (ICIQ-SF) puanının dağılımı

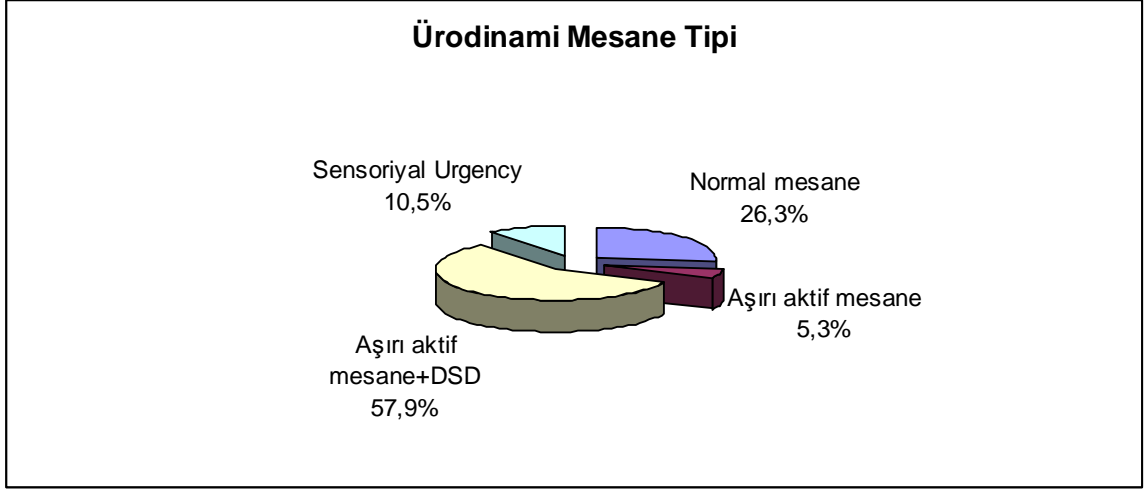
İdrar Kaçırma anketi (ICIQ)	
Minimum	0
Maksimum	16
Ort±SS	8,84±4,92

“İdrar kaçırma anketi-kısa form” puanı 0 ile 16 puan arasında değişmekte olup, ortalaması 8,84±4,92 puandır.

Tablo 20: Mesane kapasitesi ve Ürodinamik inceleme sonuçları dağılımı

	Min-Max	Ort±SS
Mesane Kapasitesi	31-479	311,58±122,38
	n	%
Ürodinamik inceleme		
Normal ürodinami	5	26,3
Aşırı aktif detrüör	1	5,3
Aşırı aktif detrüör+DSD	11	57,9
Sensoriyal Urgency	2	10,5

Ürodinamik inceleme sonucu saptanan mesane kapasitesi 31 ile 479 arasında değişmekte olup, ortalaması $311,58 \pm 122,38$ 'dir. Ürodinamik inceleme sonuçları değerlendirildiğinde; normal ürodinami sonucu olan 5 (%26,3) olgu; aşırı aktif detrüstore sahip 1 (%5,3) olgu; aşırı aktif detrüstor + DSD si olan 11 (%57,9) olgu ve sensorial urgency si olan 2 (%10,5) olgu bulunmaktadır (şekil 12).



Şekil 12: Ürodinamik inceleme sonuçları dağılımı

Tablo 21: MS tipi ile IQOL alt başlık puanları arasındaki ilişki

IQOL	MS Tipi		Z	p
	Relapsing	Progresif		
	Remitting	Relapsing		
	Ort±SS	Ort±SS		
Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması				
Davranış Kısıtlaması	34,25±17,69 (28)	42,29±18,49 (37)	-1,147	0,252
Psikososyal Etki	43,0±23,11 (44,5)	43,43±25,33 (33)	-0,085	0,933
Sosyal Rahatsızlık	35,42±15,44 (40)	44,29±23,70 (40)	-0,943	0,346

Z: Mann Whitney U test

MS tipi ile Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması, Psikososyal Etki puanları ve Sosyal Rahatsızlık puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Tablo 22: MS süresi ile IQOL alt boyut puanları arasındaki ilişki

IQOL	MS Süresi	
	r	p
Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması	0,144	0,557
Psikososyal Etki	0,207	0,396
Sosyal Rahatsızlık	0,207	0,396

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

MS süresi ile Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması, Psikososyal Etki ve Sosyal Rahatsızlık puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 23: MS tipi ile King's yaşam kalitesi ölçeği 1.bölüm puanları arasındaki ilişki

King's yaşam kalitesi 1. Bölüm	MS Tipi		Z	P
	Relapsing	Progresif		
	Remitting	Relapsing		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
Genel sağlık algısı	52,08±19,82 (50)	67,86±18,89 (75)	-1,583	0,113
İdrar Kesesi Probleminin yaşam kalitesine etkisi	74,96±25,14 (66,6)	76,15±25,21 (66,6)	-0,092	0,927

Z: Mann Whitney U test

MS tipi ile ‘‘Genel sağlık algısı’’ ve ‘‘İdrar kesesi probleminin yaşam kalitesine etkisi’’ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 24: MS süresi ile King yaşam kalitesi ölçeği 1.bölüm puanları arasındaki ilişki

King's Yaşam Kalitesi 1. Bölüm	MS Süresi	
	r	p
Genel Sağlık Algısı	0,260	0,283
İdrar Kesesi Probleminin Yaşam Etkisi	-0,081	0,740

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

MS süresi ile "Genel Sağlık Algısı" ve "İdrar Kesesi Probleminin Yaşam kalitesine Etkisi" puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 25: MS tipi ile King's yaşam kalitesi ölçeği 2.bölüm puanları arasındaki ilişki

King's Yaşam Kalitesi 2. Bölüm	MS Tipi		Z	p
	Relapsing	Progresif		
	Remitting	Relapsing		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
Günlük İşlerde Kısıtlılık	65,68±33,95 (83,3)	78,56±28,41 (100)	-1,047	0,295
Fiziksel Kısıtlılık	76,36±31,35 (83,3)	69,01±27,94 (83,3)	-0,874	0,382
Sosyal Kısıtlılık	38,85±19,22 (38,85)	47,57±19,97 (55,5)	-0,985	0,325
Kişisel İlişkilerde Etkilenim	21,65±19,31 (33,3)	42,82±35,82 (33,3)	-1,097	0,273
Duygu Durum	60,13±24,81 (55,5)	58,67±23,73 (66,6)	-0,043	0,966
Uyku/Enerji	68,02±28,84 (66,6)	49,97±25,46 (33,3)	-1,292	0,196
Semptom Ciddiyeti	61,78±21,45 (58,3)	44,01±20,24 (33,3)	-1,667	0,095

Z: Mann Whitney U test

MS tipi ile Günlük İşlerde Kısıtlılık, Fiziksel Kısıtlılık, Sosyal Kısıtlılık, Kişisel İlişkilerde Etkilenim, Duygu Durum, Uyku/Enerji ve Semptom Ciddiyeti puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 26: MS süresi ile King's yaşam kalitesi ölçeği 2.bölüm puanları arasındaki ilişki

King's Yaşam Kalitesi 2. Bölüm	MS Süresi	
	r	P
Günlük İşlerde Kısıtlılık	-0,315	0,189
Fiziksel Kısıtlılık	0,013	0,957
Sosyal Kısıtlılık	-0,358	0,133
Kişisel İlişkilerde Etkilenim	-0,315	0,218
Duygu Durum	-0,112	0,647
Uyku/Enerji	-0,274	0,256
Semptom Ciddiyeti	-0,219	0,368

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

MS süresi ile Günlük İşlerde Kısıtlılık, Fiziksel Kısıtlılık, Sosyal Kısıtlılık, Kişisel İlişkilerde Etkilenim, Duygu Durum, Uyku/Enerji ve Semptom Ciddiyeti puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 27: MS tipi ile ICIQ-SF puanı arasındaki ilişki

MS Tipi	ICIQ-SF	
	Ort±SS	Medyan
Relapsing Remitting	9,25±4,18	10
Progresif Relapsing	8,14±6,30	11
	Z	-0,212
	p	0,832

Z: Mann Whitney U test

MS tipi ile ICIQ-SF puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 28: MS süresi ile ICIQ-SF puanı ilişkisi

	ICIQ-SF	
	r	P
MS Süresi	0,030	0,901

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

MS süresi ile ICIQ-SF puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 29: Üriner semptomlar ile MS süresi ve MS tipi arasındaki ilişki

	Semptom		test değeri	P
	İrritatif	Miks		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
MS Süresi	104,33±41,99(104)	96,83±50,23 (86)	Z: -0,375	0,708
MS Tipi	n (%)	n (%)		
Relapsing	4 (%33,3)	8 (%66,7)		
Remitting			$\chi^2: 0,001$	1,000
Progresif	2 (%33,3)	4 (%66,7)		
Relapsing				

Z: Mann Whitney U test

χ^2 : Ki-Kare test

Semptom tipi ile MS süresi ve MS tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 30: Ürodinamik inceleme ile MS süresi ve MS tipinin değerlendirilmesi

	Ürodinamik inceleme		test değeri	p
	Normal Ürodinami	Anormal Ürodinami		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
MS Süresi	88,40±41,72	97,14±52,96	Z: -0,510	0,610
MS Tipi	n (%)	n (%)		
Relapsing	3 (%25)	9 (%75)		
Remitting			$\chi^2: 0,029$	1,000
Progresif	2 (%28,6)	5 (%71,4)		
Relapsing				

Z: Mann Whitney U test χ^2 : Ki-Kare test

Ürodinamik inceleme sonuçları ile MS süresi ve MS tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 31: EDSS skoru ile IQOL puanları arasındaki ilişki

IQOL	EDSS skoru	
	r	p
Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması	-0,075	0,760
Psikososyal Etki	-0,395	0,094
Sosyal Rahatsızlık	-0,164	0,502

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı * $p<0,05$

EDSS skoru ile Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması, Psikososyal Etki ve Sosyal Rahatsızlık puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 32: EDSS ile King's yaşam kalitesi ölçeği 1. Bölüm puanları arasındaki ilişki

King's Yaşam Kalitesi 1. Bölüm	EDSS	
	r	p
Genel Sağlık Algısı	0,325	0,175
İdrar Kesesi Probleminin Yaşam Kalitesine Etkisi	0,360	0,130

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

EDSS skoru ile Genel Sağlık Algısı ve İdrar Kesesi Probleminin Yaşam Kalitesine Etkisi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 33: EDSS ile King's yaşam kalitesi ölçeği 2. Bölüm puanları arasındaki ilişki

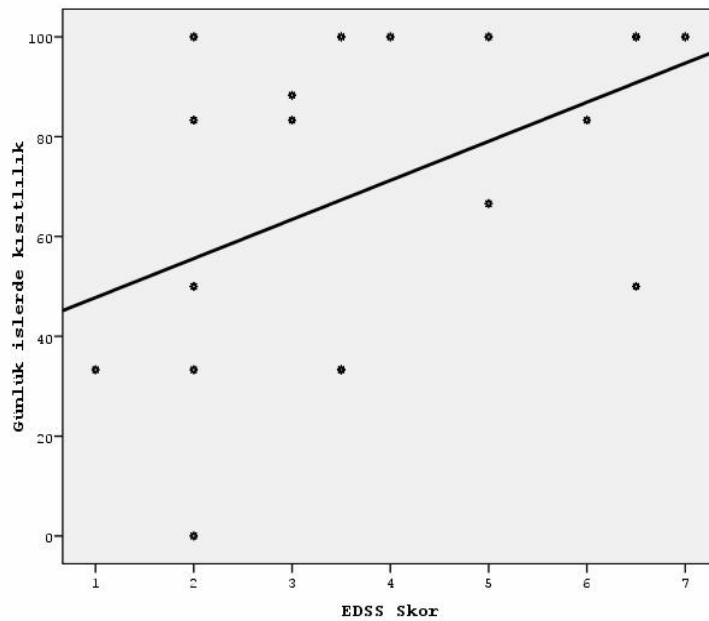
King's Yaşam Kalitesi 2. Bölüm	EDSS	
	r	p
Günlük İşlerde Kısıtlılık	0,498	0,030*
Fiziksel Kısıtlılık	0,337	0,158
Sosyal Kısıtlılık	0,085	0,729
Kişisel İlişkilerde Etkilenim	0,413	0,100
Duygu Durum	0,394	0,095
Uyku/Enerji	-0,001	0,997
Semptom Ciddiyeti	0,074	0,763

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

* $p<0,05$

EDSS skoru ile Fiziksel Kısıtlılık, Sosyal Kısıtlılık, Kişisel İlişkilerde Etkilenim, Duygu Durum, Uyku/Enerji ve Semptom Ciddiyeti puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

EDSS skoru ile Günlük İşlerde Kısıtlılık puanları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$) (şekil 13).



Şekil 13: EDSS skoru ile günlük işlerde kısıtlılık puanı ilişkisi

Tablo 34: EDSS ile ICIQ-SF puanı ilişkisi

	EDSS	
	R	p
ICIQ-SF	0,329	0,169

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

EDSS skoru ile ICIQ-SF puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 35: Semptom tipi ile EDSS skorları arasındaki ilişki

Semptom	EDSS	
	Ort±SS	Medyan
İrritatif Tip	3,67±1,60	3,50
Miks Tip	3,79±2,02	3,25
	Z	-0,047
	p	0,962

Z: Mann Whitney U test

Semptom tipi ile EDSS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 36: Semptom tipi ile IQOL puanları arasındaki ilişki

IQOL	Semptom		Z	p
	İrritatif	Miks		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması	40,33±19,83 (38,50)	34,58±17,86 (31)	-0,565	0,572
Psikososyal Etki	40,33±20,55 (40)	45,42±25,94 (44,50)	-0,375	0,708
Sosyal Rahatsızlık	38,33±12,91 (37,50)	38,75±22,37 (40)	-0,047	0,962

Z: Mann Whitney U test

Semptom tipi ile Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması, Psikososyal Etki ve Sosyal Rahatsızlık puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 37: Semptom tipi ile King's yaşam kalitesi ölçeği 1.bölüm puanları arasındaki ilişki

King's Yaşam Kalitesi Ölçeği 1. Bölüm	Semptom Tipi		Z	p
	İrritatif	Miks		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
Genel Sağlık Algısı	54,17±29,22 (62,50)	60,42±16,71 (50)	-0,053	0,958
İdrar Kesesi Probleminin Yaşam Kalitesine Etkisi	72,18±25,11 (66,60)	77,75±25,97 (83,30)	-0,508	0,612

Z: Mann Whitney U test

Semptom tipine göre 'Genel Sağlık Algısı' ve 'İdrar Kesesi Probleminin Yaşam Kalitesine Etkisi' puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 38: Semptom tipi ile King's yaşam kalitesi 2.bölüm puanları arasındaki ilişki

King's Yaşam Kalitesi Ölçeği 2. Bölüm	Semptom Tipi		Z	p
	İrritatif	Miks		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
Günlük İşlerde Kısıtlılık	63,87±40,02 (74,95)	71,23±28,78 (83,30)	-0,337	0,736
Fiziksel Kısıtlılık	69,41±35,60 (83,30)	74,97±28,88 (83,30)	-0,435	0,664
Sosyal Kısıtlılık	38,86±24,06 (44,45)	58,27±53,99 (44,5)	-0,379	0,705
Kişisel İlişkilerde Etkilenim	16,64±16,65 (16,60)	30,28±24,50 (33,30)	-1,169	0,242
Duygu Durum	48,10±13,44 (55,50)	62,90±26,08 (66,60)	-1,468	0,142
Uyku/Enerji	52,75±30,59 (43,30)	62,46±26,71 (66,60)	-0,843	0,399
Semptom Ciddiyeti	56,91±11,09 (58,30)	56,22±26,61 (54,15)	-0,189	0,850

Z: Mann Whitney U test

* $p<0,05$

Semptom tipi ile Günlük İşlerde Kısıtlılık, Fiziksel Kısıtlılık, Sosyal Kısıtlılık, Kişisel İlişkilerde Etkilenim, Duygu Durum, Uyku/Enerji ve Semptom Ciddiyeti puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 39: Semptom tipi ile ICIQ-SF puanı, Ürodinami kapasitesi ve Maksimum Detrüsör basınç ölçümleri arasındaki ilişki

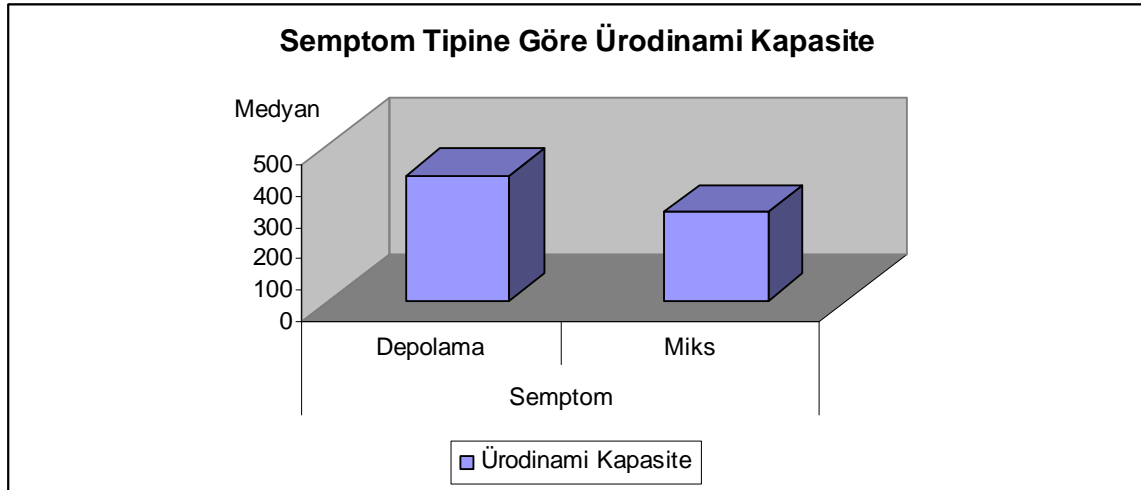
	Semptom Tipi		Z	p
	İrritatif	Miks		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
ICIQ-SF	9,83±5,06 (11)	9,08±4,52 (9)	-0,565	0,572
Mesane Kapasitesi	388,33±84,88 (403,50)	268±124,88 (284,50)	-2,249	0,025*
Maksimum Detrüsör Basıncı	21,50±27,99 (11)	47,33±48,71 (36)	-1,407	0,159

Z: Mann Whitney U test

* $p<0,05$

Semptom tipi ile ICIQ-SF puanı ve maksimum detrüsör basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

İrritatif tip semptom görülen olguların mesane kapasitesi, Miks tip semptom görülen olguların mesane kapasitesinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,05$) (şekil 14).



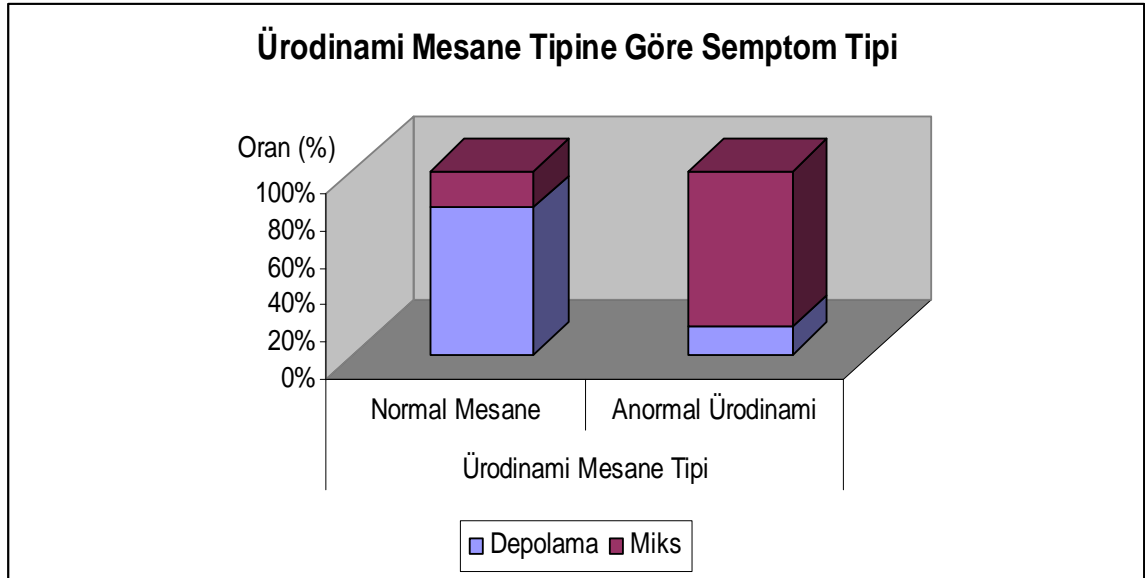
Şekil 14: Semptom tipi ile Mesane kapasitesi arasındaki ilişki

Tablo 40: Semptom tipi ile Ürodinamik inceleme sonuçları arasındaki ilişki

Semptom Tipi	Ürodinamik inceleme		$\chi^2; p$
	Normal	Anormal Ürodinami	
	n (%)	n (%)	
İrritatif	4 (%80)	2 (%15,4)	$\chi^2: 6,785;$
Miks	1 (%20)	11 (%84,6)	0,022*

χ^2 : Ki-Kare test * $p < 0,05$

Ürodinamik inceleme sonuçları ile semptom tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$); iritatif tip semptom görülen olgularda normal ürodinami sonucu yüksekken; miks tip semptom görülen olgularda anormal ürodinamik inceleme bulgusu yüksektir (şekil 15).



Şekil 15: Ürodinamik inceleme sonuçları ile semptom tipi arasındaki ilişki

Tablo 41: Ürodinamik inceleme sonucu ile IQOL alt başlık puanları arasındaki ilişki

IQOL	Ürodinamik İnceleme		Z	p
	Normal	Anormal Ürodinami		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması	37,20±9,25 (40)	37,21±20,45 (31)	-0,512	0,609
Psikososyal Etki	46,40±22,63 (44)	42±24,19 (37,50)	-0,464	0,643
Sosyal Rahatsızlık	39±14,31 (40)	38,57±20,60 (40)	-0,188	0,851

Z: Mann Whitney U test

Ürodinamik inceleme sonucu ile Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması, Psikososyal Etki ve Sosyal Rahatsızlık puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 42: Ürodinamik inceleme sonucu ile King's yaşam kalitesi ölçeği 1.bölüm puanları arasındaki ilişki

King's Yaşam Kalitesi Ölçeği 1. Bölüm	Ürodinamik İnceleme		Z	p
	Normal	Anormal		
	Ürodinami	Ürodinami		
Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)			
Genel Sağlık Algısı	60±13,69 (50)	57,14±22,84 (50)	-0,210	0,834
İdrar Kesesi Probleminin Yaşam Kalitesine Etkisi	66,62±23,58 (66,60)	78,54±24,85 (83,30)	-1,005	0,315

Z: Mann Whitney U test

Ürodinamik inceleme sonucu ile 'Genel Sağlık Algısı' ve 'İdrar Kesesi Probleminin Yaşam Kalitesine Etkisi' puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 43: Ürodinamik inceleme sonucu ile King's yaşam kalitesi ölçeği 2.bölüm puanları arasındaki ilişki

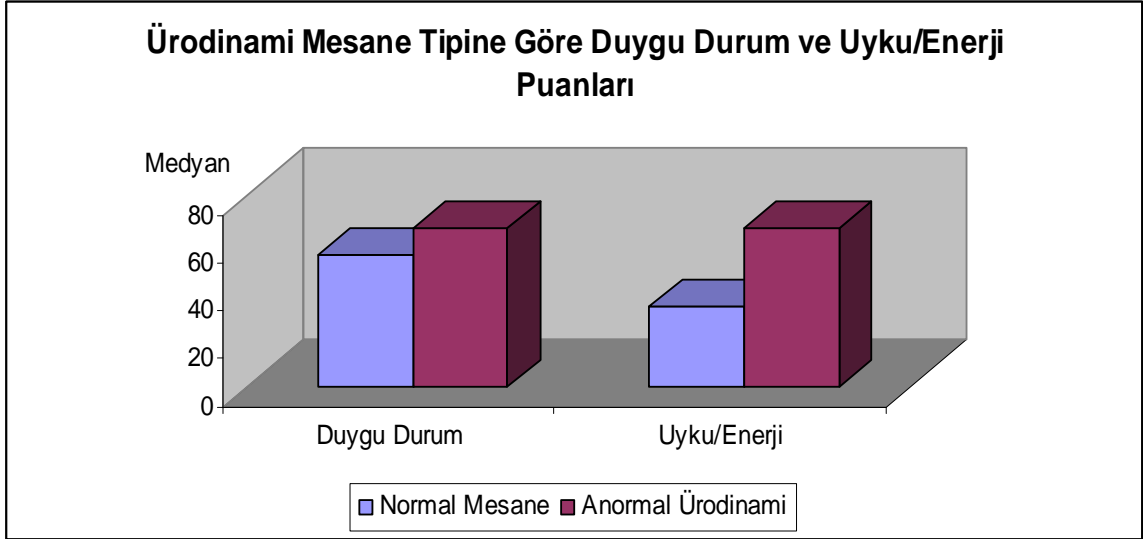
King's Yaşam Kalitesi Ölçeği 2. Bölüm	Ürodinamik İnceleme		Z	P
	Normal Ürodinami	Anormal Ürodinami		
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)		
Günlük İşlerde Kısıtlılık	76,64±27,90 (83,30)	68,20±33,83 (83,30)	-0,335	0,738
Fiziksel Kısıtlılık	79,96±13,97 (83,30)	71,40±33,61 (83,30)	-0,048	0,962
Sosyal Kısıtlılık	48,60±12,67 (44,50)	53,91±52,58 (44,40)	-0,469	0,639
Kişisel İlişkilerde Etkilenim	16,64±16,65 (16,60)	36,09±30,83 (33,30)	-1,354	0,176
Duygu Durum	42,18±18,23 (55,50)	65,81±22,82 (66,60)	-2,012	0,044*
Uyku/Enerji	33,30±0 (33,30)	71,40±26,51 (66,60)	-2,684	0,007**
Semptom Ciddiyeti	46,64±13,93 (50)	58,30±24,24 (58,30)	-0,937	0,349

Z: Mann Whitney U test *p<0,05 **p<0,01

Ürodinamik inceleme ile Günlük İşlerde Kısıtlılık, Fiziksel Kısıtlılık, Sosyal Kısıtlılık, Kişisel İlişkilerde Etkilenim ve Semptom Ciddiyeti Günlük İşlerde Kısıtlılık puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Anormal Ürodinamik inceleme saptanan olguların Duygu Durum puanları, normal ürodinami saptanan olguların puanlarından istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,05$).

Anormal Ürodinamik inceleme saptanan olguların Uyku/Enerji puanları, normal ürodinami saptanan olguların puanlarından istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).



Şekil 16: Ürodinamik İnceleme ile Duygu durum ve Uyku/Enerji puanları ilişkisi

Tablo 44: Ürodinamik inceleme sonucu ile ICIQ-SF puanı arasındaki ilişki

Ürodinamik İnceleme	ICIQ-SF	
	Ort±SS	Medyan
Normal Ürodinami	11±1,22	11
Anormal Ürodinami	8,07±5,54	8
<i>Z</i>		-0,791
<i>p</i>		0,429

Z: Mann Whitney U test

Ürodinamik İnceleme ile ICIQ-SF puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Multiple Skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin; inflamasyon, demiyelinizasyon, aksonal kayıp ve gliozis ile karakterize inflamatuvar-demiyelinizan otoimmün bir hastalıdır(1).

MS'in genç erişkin hastalığı olduğu ve sıklıkla 20-40 yaş aralığında görüldüğü bilinmektedir. Bizim çalışmamızda olguların Multiple Skleroz başlama yaşı ortalama $30,95 \pm 9,54$ olup literatürle uyumludur (192, 193).

MS hastalığının kadın cinsiyetine afinitesinin olduğu ve kadın/erkek oranının 2-3/1 olduğu belirtilmektedir (32, 154). Bizim çalışmamızda da olguların %15,8'i erkek; %84,2'si kadın olup kadın hakimiyeti söz konusudur.

Çalışma durumu açısından bakıldığında olguların %73,7'sinin ev hanımı, %10,5'inin memur; %5,3'ünün işçi; %5,3'ünün emekli; ve %5,3'ünün serbest meslek sahibi olduğu görülmektedir. Diğer çalışmalarda çalışan oranı %35-40 arasında saptanmıştır (194-196). Genellikle progresif seyir gösteren ve yorgunluk, yetiyitimi, bilişsel işlev sorunlarına yol açan bir hastalık için bu düşük çalışma yüzdesi beklenen bir durum olduğu düşünülebilir. Ayrıca MS'teki kadın hakimiyeti ve örneklemin demografik açıdan kadınlar lehine olması da düşünülecek olursa bu durum ülkemizdeki sosyal ve kültürel yapı içerisinde Türk kadınlarının genellikle çalışmıyor olmasından da kaynaklanabilir.

MS tipi dağılımı çalışmalarda örneklemin özelliklerine göre farklılıklar gösterse de literatürde en sık 'relapsing remitting' tipi görülmektedir. Bizim çalışmamızda MS tipleri incelendiğinde; 'relapsing remitting' tipi %63,2 oranında saptanmış olup; bunu %15,8'er yüzdelik oranlar ile 'sekonder progresif' ve 'primer progresif' tipler takip etmektedir. Elde edilen bu yüzde dağılımları literatür ile uyumluluk göstermektedir (92-94, 98, 186).

Bizim çalışmamızda MS tipi ve MS süresi ile üriner semptomlar, yaşam kalitesi ölçekleri ve ürodinamik inceleme sonuçları arasında korelasyon saptanmamıştır. Literatüre baktığımızda Nakipoğlu ve arkadaşlarının (8) 52 MS'li hastada üriner semptomların hastalık karakteristiği ve ürodinamik bulgularla korelasyonunu değerlendirdiği çalışmada MS tipi ile semptomlar ve ürodinamik bulgular arasında korelasyon saptanmazken hastalık süresi ve

yaşın üriner semptomu olan hastalarda daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bu sonuçlar Award ve ark. (199) yapmış olduğu çalışmada da gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda bu sonucun çıkmaması ortalama hastalık süresinin daha kısa olması ve örneklem grubumuzun fonksiyonel açıdan özürülük skorlarının daha düşük olması ile açıklanabilir. Zira bu çalışmada örneklemin EDSS skoru 5.1 ± 2.2 iken bizim çalışmamızda EDSS skoru $3,89 \pm 1,90$ dır. Bu çalışmada yaşam kalitesi skorları değerlendirilmediğinden karşılaştırma yapılamamıştır.

Porru D ve arkadaşlarının (200) yaptığı çalışma MS süresi ile ürodinamik bulguların korele olduğu özellikle DSD görülme sıklığının arttığı belirtilmiştir. Bu çalışmada DSD oranı 48. ayda %13 iken 109. aydan sonra %48 e çıkmıştır. Bu bulgu başka çalışmalarda da desteklenmiştir (10, 17, 201). Buna zıt olarak Ukkonen ve arkadaşları (202) 21 hastayı değerlendirdikleri çalışmada MS süresi ile ürodinami arasında korelasyon saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda ortalama hastalık süresi $94,84 \pm 49,27$ aydır. Çalışmamızda kısa hastalık süresine bağlı olarak bu bulgu elde edilememiş olabilir.

MS’de gözlenen klinik progresyon oranı hastalar arasında değişkenlik gösterir. Klinik disabiliteyi değerlendirmek için kullanılan araçlar arasında en sık Kurtzke Disabilite Durum Skalası (DSS) ya da genişletilmiş formu (EDSS) kullanılmaktadır (175). Bizim çalışmamızda EDSS skorları ile üriner semptomlar ve ürodinamik bulgular arasında korelasyon saptanmazken; yaşam kalitesi ölçeklerinden sadece King’s yaşam kalitesi ölçeğinin alt bölümü olan “günlük işlerde kısıtlılık” skorları arasında korelasyon saptanmıştır.

Literatüre baktığımızda sonuçlar çelişkilidir. Bazı çalışmalarda EDSS ile üriner semptomlar arasında ilişki gösterilmişken (11, 18, 203); diğer çalışmalarda bir ilişki saptanmamıştır (204, 205).

Miller ve arkadaşlarının (206) yaptıkları çalışmada MS’li hastalarda yaşam kalitesi ölçekleri ile disabilite anketleri (Multiple Skleroz Fonksiyonel Kompozit (MSFC), EDSS) arasındaki ilişkiyi araştırmış ancak bir korelasyon saptamamışlar ve bu anketlerin tek başlarına değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

EDSS ile ürodinamik bulgular arasında ilişkiyi inceleyen çalışmaların bazılarında korelasyon saptanmazken (10, 207); bir çok çalışmada özellikle DSD varlığı ile EDSS

skorları arasında ilişki bulunmuştur (208-210). Bu ilişki MS in progresif seyirli bir hastalık olması ve her ne kadar ürodinamik parametreler değişkenlik gösterse de (17) özellikle DSD'nin stabil kalması ile açıklanabilir (10). Bu nedenle hastalık ilerledikçe DSD varlığının artması ve EDSS skorlarındaki yükselme beklenen bir bulgu olabilir.

Çalışmalarda EDSS skorları arasındaki farklılığa örneklem seçimi sırasındaki dahil edilme kriterleri ve hastaların fonksiyonel açıdan farklılıkları neden olmuş olabilir. Bizim çalışmamızda korelasyon gösterilememesinin nedeni olarak alınan olguların fonksiyonel açıdan iyi durumda olması ve buna bağlı olarak düşük EDSS skoru ortalaması gösterilebilir. Zira bizim çalışmamıza EDSS skoru $3,89 \pm 1,90$ idi ve olgulardan biri dışında hepsi bağımsız mobilize idi. Genel anlamda bakıldığında hastaların EDSS skorları mevcut mesane fonksiyon bozukluklarından kaynaklanmaktaydı.

Üriner semptomlar MS hastalarında sık görülen semptomlardan olup kişinin sosyal, mesleki ve seksüel hayatının bozulmasına neden olmakta; beraberinde psikolojik sorunlara yol açarak kişinin yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir (2, 3).

MS'li hastalarda üriner semptom sıklığı % 52-97 oranında bildirilmektedir (4-6). Hastalar genellikle en sık olarak irritatif tip semptomlardan şikayet etmekte (%37-99) bunu yakın oranlarda miks semptomlar izlemektedir (%34-79). Obstrüktif semptomlar ise daha az sıklıkta görülmektedir (%51-59). Yine de yapılan çalışmalarda semptom tiplerinin görülme yüzdesi değişkenlik göstermekte ve genel olarak değerlendirildiğinde geniş bir yüzdelik aralığa dağılmış durumdadır (10-13). Bizim çalışmamızda en sık miks tip semptomlar (%63,2) saptanmış bunu irritatif semptomlar (%31,6) takip etmektedir. Çalışmamızda sadece bir hastada obstrüktif tip semptom (%5,3) saptanmış olup; bu durum semptom tipi ile diğer parametrelerin değerlendirilmesi sırasında obstrüktif semptomlar açısından karşılaştırma yapılmasına engel olmuştur. Bu bulgular çalışmamızdaki örneklem sayısının azlığına ve hasta seçimine bağlı olabilir.

Çalışmamızda tüm hastalarda üriner semptom tipinden bağımsız olarak yaşam kalitesi parametrelerinde etkilenme saptanırken; üriner semptomlar ile yaşam kalitesi anketlerinin alt parametreleri arasında ilişki saptanmamıştır.

Ürodinamik inceleme sonuçları değerlendirildiğinde mesane kapasitesi iritatif semptomlu hastalarda miks tip semptomları olan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca iritatif semptomlu hastalarda normal ürodinamik inceleme oranı yüksekken; miks tip üriner semptomlu hastaların %84.6'sında anormal ürodinamik bulgu saptanmıştır. Bu sonuç çalışmamızda iritatif semptomlu hastaların mesane kapasitesinin neden miks tip semptomlu hastalardan neden anlamlı olarak yüksek çıktığını da açıklamaktadır. Literatüre baktığımızda sonuçlar çelişkilidir. Üriner semptomlar ile ürodinamik bulgular arasındaki zayıf ilişki birkaç çalışmada gösterilmiş olsa da (8, 202, 204, 211, 121) genel anlamda bakıldığında birçok çalışmada üriner semptomlar ile ürodinamik bulgular arasında korelasyon saptanmamıştır (10, 13, 15, 17, 22, 212, 213).

MS' li hastalarda en sık saptanan ürodinamik nörojenik mesane bulgusu ortalama %65 (%34-99) ile detrüör aşırı aktivitesi iken bu patolojik bulguya DSD'nin eşlik etme sıklığı % 35 (%5-83) dir. Azalmış detrüör aktivitesi görülme sıklığı ortalama %25 (%0-40) dir (10, 15-21). Semptomatik hastaların %1-34'ünde ise ürodinamik inceleme sonucu patolojik bulgu saptanmamaktadır (10, 22, 23). 1900 hastanın değerlendirildiği başka bir meta-analizde yine en sık ürodinamik anomali olarak %62 ile detrüör hiperaktivitesi bulunmuştur (14). Fası

Çalışmamızda ürodinami sonuçları ile yaşam kalitesi anketleri değerlendirildiğinde ICIQ-SF, I-QOL anketleri ile ürodinamik parametreler arasında bir ilişki saptanmazken; King's yaşam kalitesi anketinin sadece 'duygu durum' ve 'uyku-enerji' alt başlık puanları ile anormal ürodinamik inceleme sonuçları ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişki özellikle altta yatan nörojenik mesane patolojisi varlığında semptomların gecede devam etmesi ve bunun hastanın uyku düzenini etkileyerek gerek 'duygu-durum' gerekse 'uyku-enerji' düzeylerini etkiliyor olmasına bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir.

MS'li hastalarda kötü yaşam kalitesine katkıda bulunan pek çok faktör mevcuttur. Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi, doktorun klinik değerlendirmesi ile hastanın hastalığa bağlı etkileri algılaması arasındaki fark, hasta tecrübelerinin direk ölçümünü önemli kılmaktadır (214, 215). Yaşam kalitesine yönelik anketlerin disabilite ölçekleri ile korelasyon göstermemesi nedeniyle tek başlarına değerlendirmeleri önem arz etmektedir (206). Günümüzde MS hastalarında yaşam kalitesine yönelik birçok anket kullanılmaktadır. Benito Leon ve ark. (214) yaptıkları sistematik bir derlemede MS hastalarında kullanılan yaşam kalitesi ölçeklerini karşılaştırmış; sonuç olarak kullanılan herhangi bir anketin tek başına tüm

değerlendirme parametrelerini karşılamada yetersiz kaldığını; anket seçiminin hasta ve amaca uygun olarak yapılması gerektiğini vurgulamışlardır.

Üriner semptomlara yönelik tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesi genellikle inkontinans epizodlarının sıklığı ve çeşitli ürodinamik ölçümler gibi parametrelere göre yapılmaktadır. Bunlar amaca uygun yöntemler olmasına rağmen artık hasta tarafından bildirilen sonuçların değerlendirilmesinin önemi gitgide artmaktadır (216).

MS'li olgularda üriner yakınmalar psikososyal ilişkiler ve yaşam kalitesine birçok yönden olumsuz etkide bulunmalarına rağmen; çoğu jenerik anket bu yakınmalara yeterince odaklanmamaktadır (3, 217, 218).

Üriner inkontinansın yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceleyen çeşitli anketler olmakla beraber, bu anketlerden ikisi geçerlilik ve güvenilirlik açısından özellikle önerilmektedir. Bunlar King's yaşam kalitesi ölçeği (KHQ) ve inkontinans yaşam kalitesi ölçeği (I-QOL) dir (183).

Quarto ve ark. (186) yapmış olduğu MS'e bağlı üriner semptomların yaşam kalitesine etkisini inceleyen bir çalışmada, üriner yakınmaları olan 107 MS'li bayan ve 100 aşırı aktif mesane semptomları olup nörolojik hastalığı olmayan kontrol grubu kadın incelenmiş. Her iki gruba King's yaşam kalitesi ölçeği uygulanmış. Sonuç olarak King's yaşam kalitesi ölçeğinde MS grubunda üriner semptomların yaşam kalitesini daha fazla etkilediği saptanmış olup genel sağlık algısı, rol kısıtlanması, fiziksel kısıtlanmalar, sosyal kısıtlanmalar ve üriner semptomlar açısından MS grubundaki hastaların anlamlı olarak daha fazla etkilendikleri saptanmış (186). Pons ve ark. (219) yapmış olduğu üriner semptomu olan 674 kadın hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada hastalara KHQ anketi doldurulmuş ve sonuç olarak üriner semptomların tüm alt başlıkları etkilediği ve yaşam kalitesini bozduğu saptanmış (219).

Eyigör ve ark. (185) yapmış olduğu 37 hastanın değerlendirildiği MS li hastalarda IQOL ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında Kaçınma ve Davranış Kısıtlaması puanları 26.92 ± 8.87 , Psikososyal Etki puanları 33.35 ± 10.45 , Sosyal Rahatsızlık puanları 18.70 ± 6.00 olarak bulunmuştur (185).

Bizde üriner semptomların yaşam kalitesine etkisini araştırmak için bu iki ölçeği tercih ettik. Çalışmamızda tüm alt başlıklarda hastaların yaşam kalitesinde etkilenim saptanırken; inkontinans yaşam kalitesi ölçeğinde (I-QOL) en çok etkilemin 'kaçınma ve davranış kısıtlanması' alt başlığında (37.21±17.92), KHQ anketinde ise en çok etkilemin 'İdrar kesesi probleminin günlük yaşama etkisi' alt başlığında (75.40±24.47) saptandı. Çalışmaya katılan hastaların fonksiyonel olarak iyi durumda olması ve asıl problemlerin üriner semptomlar olduğu düşünülürse bu beklenen bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda kullandığımız bir başka ankette 1998 yılında International Consultation on Incontinence (ICI) tarafından kısa ve öz bir biçimde üriner inkontinans 'hasta tarafından bildirilen sonuç' anketi olarak geliştirilen ve geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmış olan ICIQ-SF anketidir (190, 220).

Literatürde MS hastalarında İdrar Kaçırma anketi (ICIQ-SF) ile yapılan çalışmaya rastlamadığımızdan bir karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak bu anketin ülkemizde yapılan üriner inkontinanslı bayan hastaların katıldığı bir çalışmada I-QOL anketi ile güçlü uyum gösterdiği ve tek başına yaşam kalitesini ifade etmede yeterli olabileceği belirtilmiştir (188). Ayrıca Pons ve ark. (221) İnkontinans şikayeti bulunan 103 bayan hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada KHQ ile ICIQ-SF'i karşılaştırmış ve her üç inkontinans tipi içinde her iki anketin spesifite ve sensitiviteyi birbirine benzer bulunmuştur. KHQ cevaplamaı daha uzun zaman aldığı için, ICIQ-SF'in klinik pratikte güvenle kullanılabilceği belirtilmişlerdir. Benzer şekilde Ito ve ark. (226) yaptıkları 313 hastanın katıldığı başka bir çalışmada özellikle yaşlı hastalar için King's yaşam kalitesi ölçeğine göre ICIQ-SF anketinin daha kolay ve kısa sürede doldurulduğu belirtilmiştir.

Bu bilgiler ışığında MS hastalarında inkontinansın yaşam kalitesine etkilerini değerlendirmek için ICIQ-SF anketinin kullanılması uygun olarak görölmektedir; ancak bu anketin MS hastalarında geçerlilik ve güvenilirliği açısından ileri çalışmalara gerek vardır.

Üriner semptomlu MS hastalarına yaklaşımdaki bir başka tartışma konusu tanı ve takipte ürodinamik inceleme gerekliliğidir. Bu konuda yazarlar arasında fikir ayrılığı vardır. Bazı yazarlar özellikle üst üriner sistem tutulumunun diğer nörojenik mesaneli hastalara göre daha nadir görülmesi ve yarar-maliyet hesapları nedeniyle ürodinamik incelemeyi birinci basamak yerine ancak üst üriner sistem tutulumu varlığı veya başarısız tedavi sonrası

önerirken (154). Bazı yazarlarda MS'li hastalarda özellikle detrüör basınç yüksekliklerinin ve sürekliliğinin üst üriner sistem tutuluşu açısından MS süresi ve daimi katater kullanımı ile birlikte majör bir risk faktörü olduğunu; ayrıca MS hastalarında ürodinamik paternin değıştığını belirterek tanı ve tedavide rutin olarak ürodinamik incelemeyi önermektedir (10). Literatüre bakıldığında gerçekten MS'li hastalarda üst üriner sistem tutulumunun nadir olduğu görölmektedir. Üst üriner sistem tutulumu sıklığı 2076 MS' li hastanın değerlendirildiği bir çalışmada %0.34 bulunmuşken (12); bir başka derlemede ortalama %12 olduğu belirtilmiştir (10). Bizim alışmamızda ürodinami öncesi yapılan üriner ultrason sonuçları değerlendirildiğinde; üst üriner sistem tutulumunun %0 olduğu görölmektedir.

Bu duruma neden olarak MS hastalarındaki detrüör basınçlarının diğer nörojenik mesaneli hastalara göre daha düşük seyretmesi ve hastalığın karakteri nedeniyle remisyon dönemlerinde mesane patolojisindeki ve basınçlardaki değişiklikler gösterilebilir. Zira Lemark ve arkadaşları (222) MS'li hastalarda detrüör basınçlarını incelemişler ve anlamlı bir yükselme saptamamışlar. Sebastian J ve arkadaşlarının (17) yaptığı çalışmada ise 42 aylık izlem sırasında hastaların % 55 kadarında ürodinamik paternde değişiklik saptanmıştır.

Üriner semptom şikayetiyle gelen MS'li hastalarda birinci basamakta ayrıntılı bir anamnez ve nöro-ürolojik muayene yapılması; üst üriner sistem tutulumu açısından klinik olarak riskli görölen hastalardan (MS süresi, gece semptomlarının varlığı, yüksek EDSS skorları, kateter kullanımı, yaş, erkek cinsiyet) önce üriner sistem ultrasonu ile değerlendirme sonrasında gerekli görölürse ürodinamik inceleme yapılması tercih edilebilir bir seçenek olabilir. Ancak ürodinamik paternin sürekli değiştiği de düşünölücek olursa üriner sistem ultrason takiplerinin düzenli olarak yapılması gerekli gibi görünmektedir. Yine birinci basamak tedavinin başarısız olduğu durumlarda bir başka tedavi seçeneğine geçmeden önce altta yatan patolojinin tam olarak ortaya konması için ürodinami gereklidir. Sonuçta hekim tüm bu faktörleri hesaba katarak ürodinami gerekliliği kararını hastasının kliniği ve beklentisine göre kendisi vericektir.

Çalışmamızın sınırlılıklarından birisi hasta sayısının azlığıdır. Bir diğer sınırlılık çalışmamızdaki kadın hasta sayısının yüksek olmasıdır. Bu durum cinsiyet yönünden parametrelerin karşılaştırma engel olmuştur. Çalışmamızda hasta sayısının azlığı ve örneklem dağılımına bağlı olarak; sadece bir hastada obstrüktif tipte semptom saptanmış ve bu durum

üriner semptomların diğer parametrelerle karşılaştırılması sırasında obstrüktif tip semptomların değerlendirilememesine neden olmuştur.

Sonuç olarak üriner disfonksiyona bağlı semptomlar MS hastalarında kişinin yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sorundur. Semptomlarla altta yatan patoloji arasında her zaman sabit bir ilişki bulunmadığı için, bu hastalarda ürodinamik incelemeler yapıldıktan sonra saptanan mesane tipine göre uygun tedavinin verilmesi daha doğru görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lassmann H, Brück W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview. *Brain Pathol* 2007;17(2):210-8.
2. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, et al. What drives quality of life in multiple sclerosis? *QJM* 2004;97:671-6.
3. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Landtblom AM, Bakke A, Nyland HI Reduced quality of life among multiple sclerosis patients with sexual disturbance and bladder dysfunction. *Mult Scler.* 2001; 7:231-235.
4. Gunduz B, Erhan B, Demir Y, Coskun E, Tekin N. Neurogenic Bladder in Multiple Sclerosis. *Turk J Phys Med Rehab* 2006; 52:102-4.
5. Taylor RS. Rehabilitation of persons with multiple sclerosis. In: Braddom RL editor. *Physical Medicine and Rehabilitation*. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 1177-90.
6. Cardenas DD, Mayo ME. Management of bladder dysfunction. In: Braddom RL editor. *Physical Medicine and Rehabilitation*. Philadelphia, Saunders; 2000. p. 561-78.
7. Fingerman S, Finkelstein H. The overactive bladder in multiple sclerosis *JAOA*. Vol 100; March 2000 . 3:9-12.
8. Nakipoglu GF, Kaya AZ, Orhan G, Tezen O, Tunc H, Ozgirgin N, Ak F. Urinary dysfunction in multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* 2009;16(10):1321-4.
9. Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. *Multiple sclerosis in clinical practice*. London: Martin Dunitz; 2003. p. 103-130.
10. Marianne de Seze, Alain Ruffion, Pierre Denys, Pierre-Alain Joseph, Brigitte Perrouin-Verbe and the International Francophone Neuro-Urological expert study group (GENULF). *Multiple Sclerosis* 2007; 13: 915-928.

11. Onal B, Siva A, Buldu I, Demirkesen O, Cetinel B. Voiding Dysfunction due to Multiple Sclerosis: a Large Scale Retrospective Analysis. *Int Braz J Urol.* 2009; 35: 326-33.
12. Koldewijn EL, Hommes OR, Lemmens WA, Debruyne FM, van Kerrebroeck PE: Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease-related parameters in multiple sclerosis. *J Urol.* 1995; 154: 169-73.
13. Gallien P, Robineau S, Nicolas B et al. Vesicourethral dysfunction and urodynamic findings in multiple sclerosis: a study of 149 cases. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998; 79: 255-7.
14. Vinay Kalsi, Clare J Fowler. *Therapy Insight: bladder dysfunction associated with multiple sclerosis: Review.* *Urology* 2005; 10: 492-501.
15. Amarenco G, Kerdraon J. Bladder and sphincter dysfunction in multiple sclerosis. Clinical, urodynamical and neurophysiologic study of 225 cases. *Rev Neurol* 1995; 151: 722-30.
16. Andrews KL, Husmann DA. Bladder dysfunction and management in multiple sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 1176-83.
17. Cianco S, Mutchnik S, Rivera V, Boone TB. Urodynamic pattern changes in multiple sclerosis. *Urology* 2001; 57: 239-45.
18. Araki I, Matsui M, Ozawa K, Takeda M, Kuno S. Relationship of bladder dysfunction to lesion site in multiple sclerosis. *J Urol* 2003; 169: 1384-87.
19. Hinson JL, Boone TB. Urodynamics and multiple sclerosis. *Urol Clin N Am* 1996; 23: 475-81.
20. Amarenco G, Bosc S, Boiteau F. Urological complications of multiple sclerosis. 180 cases. *Presse Me´d* 1996; 25: 1007-10.

21. Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. Vesicourethral dysfunction associated with multiple sclerosis: clinical and urodynamic perspectives. *J Urol* 1998; 160: 106-11.
22. Litwiller SE, Frohman M, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol* 1999; 161: 743-57.
23. Leboeuf L, Gousse AE. Multiple sclerosis. In Corcos J, Schick E eds. *Textbook of neurogenic bladder. Adults and children*. Martin Dunitz, 2004: 275-92.
24. J H Millar. Multiple sclerosis. *Br Med J*. 1980 January 19; 280(6208): 184–185.
25. M A Agius. Multiple sclerosis. *West J Med*. 1995 November; 163(5): 473-78.
26. C M Poser. Onset symptoms of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 February; 58(2): 253–254.
27. Richard W Orrell. Multiple Sclerosis: The History of a Disease. *J R Soc Med*. 2005 June; 98(6): 289.
28. T A Laily. Epidemiology of multiple sclerosis. *Br Med J*. 1980 January 26; 280(6209): 247–248.
29. Türk Börü U, Alp R, Sur H, Gül L: Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*. 2006, 27: 17-21.
30. Ebers G, FRCPC. Genetics and Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 1994, 36:12-14.
31. Sadovnic A, Ebers C. Genetics of Multiple Sclerosis. *Neurology Clinics Multiple Sclerosis* 1995, 13 (1): 99-119.
32. Cole GF, Stuart CA. A long perspective on childhood multiple sclerosis. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 661-6.

33. Orton SM, Herrera BM, Yee IM, et al. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *Lancet Neurol* 2006, 5: 932–6.
34. Boiko A, vorobeychik G, Paty D, Devonshire V, Sadovnick D; university of British Columbia MS Clinic Neurologists. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology* 2002; 59(7): 1006-10.
35. Ozakbas S, Idiman E, Baklan B, Yulug B. Childhood and juvenile onset multiple sclerosis: clinical and paraclinical features. *Brain Dev* 2003; 25:233-6.
36. T A Laily. Epidemiology of multiple sclerosis. *Br Med J*. 1980 January 26; 280(6209): 247–248.
37. I A F van der Mei, A-L Ponsonby, T Dwyer, L Blizzard, R Simmons, B V Taylor, H Butzkueven, and T Kilpatrick. Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study. *BMJ*. 2003 August 9; 327(7410): 316.
38. Gilroy J: Temel Nöroloji 3.baskı, Rana Karabudak, Günes Yayınevi, Ankara. 2002;199-219.
39. Maya R, Gershwin ME, Shoenfeld Y. Hepatitis B virus (HBV) and autoimmune disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008 Feb;34(1):85-102.
40. J Nikoskelainen, M Panelius, and A Salmi. E.B. virus and multiple sclerosis. *Br Med J*. 1972 October 14; 4(5832): 111.
41. Stephen Sawcer. The complex genetics of multiple sclerosis: pitfalls and prospects. *Brain*. 2008 December; 131(12): 3118–3131.
42. Ebers G, FRCPC. Genetics and Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 1994, 36:12-14.
43. Sadovnic A, Ebers C. Genetics of Multiple Sclerosis. *Neurology Clinics Multiple Sclerosis* 1995, 13 (1): 99-119.

44. International Multiple sclerosis Genetics Consortium (IMSGC). Refining genetic associations in Multiple Sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008; 7: 567-69.
45. Stadelmann C, Brück W. Lessons from the neuropathology of atypical forms of multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2004; 25 Suppl 4: 319-22.
46. Van der Valk P, Amor S. Preactive lesions in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2009;22(3):207-13.
47. C. Stadelmann, W. Brück, Interplay between mechanism of damage and repair in Multiple Sclerosis, *J. Neurol* 2008; 255: 12-18.
48. Ferguson B, Matyszak MK, Esiri MM, Perry VH. Axonal damage in acute Multiple Sclerosis lesions. *Brain* 1997; 120: 393-99.
49. Lucchinetti C, Bruck W, Parisi J, Scheithauer B, Rodriguez M, Lassmann H. Heterogeneity of Multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol* 2000; 47: 707-717.
50. Pittock SJ, Lucchinetti CF. The pathology of MS. New insights and potential clinical applications. *The Neurologist* 2007;13(2):45-56.
51. Mrass P, Weninger W. Immune cell migration as a means to control immune privilege: lessons from the CNS and tumors. *Immunol Rev* 2006;213:195-212.
52. McQuaid S, Cunnea P, McMahon J, Fitzgerald U. The effects of blood-brain barrier disruption on glial cell function in multiple sclerosis. *Biochem Soc Trans* 2009;37(Pt 1):329-31.
53. Soon D, Tozer DJ, Altmann DR, Tofts PS, Miller DH. Quantification of subtle blood-brain barrier disruption in non-enhancing lesions in multiple sclerosis: a study of disease and lesion subtypes. *Mult Scler* 2007;13(7):884-94.

54. Yong VW, Power C, Forsyth P, Edwards DR. Metalloproteinases in biology and pathology of nervous system. *Nat. Rev Neurosci* 2001; 2(7):502-11.
55. Hemmer B, Archelos JJ, Hartung HP. New concepts in the immunopathogenesis of Multiple sclerosis. *Nat. Rev. Neurosci.* 2002; 3:291-301.
56. Man S, Ubogu EE, Ransohoff RM. Inflammatory cell migration in to the central nervous system: a few new twists on an old tale. *Brain Pathol* 2007;17(2):243-50.
57. Smorodchenko A, Wuerfel J, Pohl EE, Vogt J, Tysiak E, Glumm R et al. CNS-irrelevant Tcells enter the brain, cause blood–brain barrier disruption but no glial pathology. *Eur J Neurosci* 2007;26(6):1387-98.
58. Patrick Blanco, A. Karolina palucka, V. Pascual, J. Banchereau. Dendritic cells and Cytokins in Human inflamatory and autoimmune diseases. *Cytokine Growth factor Rev.* 2008.2 19(1): 41-52.
59. L.G. Fillion, G. Graziani Bowering, D. Matusevicius, M.S. Freedman. Monocyte-derived cytokines in Multiple Sclerosis. *Clin. Exp. Immunol.* 2003; 131:324-334.
60. D. Franciotta, M. Solvetti, F. Lolli, B. Serafini, F. Aloisi. B Cells and Multiple Sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008; 7 852-858.
61. M. Saresella, I. Marventano, F. Rosa Guerini, M. Zanzottera, S. Delbue. Myelin Basic protein-specific T Lymphocytes proliferation and programmed Cell Death in Demyelinating Disease. *Clin. Immunol.* 2008.12 ; 129(3) : 509-517.
62. Waubant E. Biomarkers indicative of blood-brain barrier distruption in Multiple sclerosis. *Dis. Markers.* 2006; 22: 235-244.
63. L Leocani, M Rovaris, F M Boneschi, S Medaglini, P Rossi, V Martinelli, S Amadio, and G Comi. Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006 September; 77(9): 1030–1035.

64. Abraham M, Shapiro S, Karni A, Wener HL, Miller A, Gelatinases (MMP-2 and MMP-9) are preferentially expressed by Th1 vs. Th2 cells. *J Neuroimmunol* 2005; 163(1-2): 157-64.
65. M. Saresella, I. Marventano, F. Rosa Guerini, M. Zanzottera, S. Delbue. Myelin Basic protein-specific T Lymphocytes proliferation and programmed Cell Death in Demyelinating Disease. *Clin. Immunol.* 2008.12 ; 129(3) : 509-517.
66. Lisa K. Peterson and Robert S. Fujinami. Inflammation, Demyelination, Neurodegeneration and Neuroprotection in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2007 March; 184(1-2): 37-44.
67. Hemmer B, Archelos JJ, Hartung HP. New concepts in the immunopathogenesis of Multiple sclerosis. *Nat. Rev. Neurosci.* 2002; 3:291-301.
68. Patrick Blanco, A. Karolina palucka, V. Pascual, J. Banchereau. Dendritic cells and Cytokines in Human inflammatory and autoimmune diseases. *Cytokine Growth factor Rev.* 2008.2 19(1): 41-52.
69. Anderton SM, Liblau RS. Regulatory T cells in the control of inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *Curr Opin Neurol* 2008;21(3):248-54.
70. D. Franciotta, M. Solvetti, F. Lolli, B. Serafini, F. Aloisi. B Cells and Multiple Sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008; 7 852-858.
71. Cross AH, Stark JL. Humoral immunity in multiple sclerosis and its animal model, experimental auto immun encephalomyelitis. *Immunol Res* 2005;32(1-3):85-97.
72. Hem mer B, Nessler S, Zhou D, Kieseier B, Hartung HP. Immunopathogenesis and immunotherapy of multiple sclerosis. *Nature Clinical Practice Neurology* 2006;2(4):201-11.

73. Pittock SJ, Lucchinetti CF. The pathology of MS. New insights and potential clinical applications. *The Neurologist* 2007; 13(2):45-56.
74. Bitsch A, Schuchardt J, Bunkowski S, Kuhlmann T, Brück W. Acute axonal injury in multiple sclerosis. Correlation with demyelination and inflammation. *Bra in* 2000;123 (Pt 6): 1174-83.
75. Randall schapiro. managing the symptom of multiple sclerosis. 4th ed. Canada: Demos medical publishing inc; 2006.
76. Lublin FD, Baier M, Cutter G. Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. *Neurology* 2003;61(11): 1528-32.
77. David A. Hafler. Multiple Sclerosis. *The Journal of Clinical Investigation* 2004; 113:788-794.
78. Alastair Compston, Alasdair Coles, Multiple Sclerosis, *Lancet* 2008 ; 372:1502-17.
79. McDonnell GV. Clinical features of multiple sclerosis. In Oger Joel, ed. *Multiple Sclerosis for the Practicing Neurologist: 1 ed.* Vancouver: World Federation Of Neurology; 2009. p.7-18.
80. Al-Araji AH, Oger J. Re appraisal of Lhermitte's sign in multiple sclerosis. *mult scler* 2005;11(4):398-402.
81. Abou Zeid NE, Weinshenker BG, Keegan BM. Gait apraxia in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 2009 Sep;36(5):562-5.
82. Keegan Bm, Noseworthy JH. multiple sclerosis. *Annu Rev med* 2002;53:285-302.
83. Noseworthy JH, lucchinetti C, Rodriguez m, Weinshenker Bg. multiple sclerosis. *N Engl J med* 2000;343(13):938-52.

84. Pula JH, Reder AT. Multiple sclerosis. Neuro-ophthalmic manifestations. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 Nov;20(6):467-75.
85. Obuchowska I, Mariak Z. Internuclear ophthalmoplegia--causes, symptoms and management. *Klin Oczna*. 2009;111(4-6):165-7.
86. Valentino P, Cerasa A, Chiriaco C, Nisticò R, Pirritano D, Gioia M, Lanza P, Canino M, Del Giudice F, Gallo O, Condino F, Torchia G, Quattrone A. Cognitive deficits in multiple sclerosis patients with cerebellar symptoms. *Mult Scler*. 2009 Jul;15(7):854-9.
87. Boz C. Multiple sklerozda klinik bulgular ve semptomlar. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2009;2.
88. Demirkiran M, sarica Y, uguz S, Yerdelen D, Aslan K. multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? *mult scler* 2006;12(2):209-14.
89. Lydia A. Chwastiak and Dawn M. Ehde. Psychiatric Issues in Multiple Sclerosis. *Psychiatr Clin North Am*. 2007 December; 30(4): 803–817.
90. Kelley BJ, Rodriguez M. Seizures in patients with multiple sclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*. 2009;23(10):805-15.
91. Andreasen AK, Spliid PE, Andersen H, Jakobsen J. Fatigue and processing speed are related in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2009 Oct.
92. Confavreux C, Compston A: The natural history of multiple sclerosis. In: Confavreux C, Lassmann H, McDonald I, Miller D, Noseworthy J, Smith K, Wekerle H eds. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. 4th ed. London: Churchill Livingstone-Elsevier; 2006. p.183-272.
93. O' Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: An Overview. *Neurology* 2002; 59(Supp.3):1-33.
94. Miller A, Bourdette D, Chen J. Multiple sclerosis. *Continuum* 1999 ; 5:7-185.

95. Kremenchutzky M, Cottrell D, Rice G, Hader W, Baskerville J, Koopman W, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. *Brain* 1999;122 (Pt 10):1941-50.
96. Weinshenker BG. Progressive forms of MS: classification streamlined or consensus over turned? *Lancet* 2000;355(9199):162-3.
97. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996;46(4):907-11.
98. Hu W, Lucchinetti CF. The pathological spectrum of CNS inflammatory demyelinating diseases. *Semin Immunopathol. sepm* 2009, 25.
99. Ebers GC, Paty DW. Natural history studies and applications to clinical trials. *Multiple Sclerosis*. Philadelphia: F.A. Davis; 1998. p.192-228.
100. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in Multiple sclerosis (EDSS). *Neurology* 1983; 33(11):1444-52.
101. Kantarci O, Siva A, Eraksoy M, Karabudak R, Sütlaş N, Ağaoğlu J, et al. Survival and predictors of disability in Turkish MS patients. Turkish Multiple Sclerosis Study Group (TUMSSG). *Neurology* 1998;51(3):765-72.
102. Confavreux C, Vukusic S, Adeleine P. Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain* 2003;126(Pt 4):770-82.
103. Eriksson M, Andersen O, Runmarker B. Longterm follow up of patients with clinically isolated syndromes, relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003;9(3):260-74.
104. Bir L S. Multiple Skleroz: Doğal Seyir ve Prognoz. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2009;2(2):29-37.

105. Sadiq S.A. Multiple Sclerosis. In: Rowland LP eds. Merrit's Textbook of Neurology 9th ed. New York: Williams-Wilkins, 2000: 941-962.
106. Ragonese P, Aridon P, Salemi G, D'Amelio M, Savettieri G. Mortality in multiple sclerosis: a review. *European Journal of Neurology* 2008, 15:123-127.
107. Miller D, McDonald W, Smith K. The diagnosis of multiple sclerosis. in: Compston A, ed. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. London: Churchill Livingstone; 2006. p.347-86.
108. Schumacker GA, Beebe G, Kibler RF, Kurland LT, Kurtzke JF, McDowell F, et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1965;122:552-68.
109. Poser CM, Paty DW, Scheinberg LC, McDonald W, Davis FA, Ebers GC. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227-31.
110. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001 Jul;50(1):121-7.
111. Richey ET, Kooi KA, Tourtellotte WW. Visually evoked responses in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1971 Jun;34(3):275-80.
112. L Leocani, M Rovaris, F M Boneschi, S Medaglini, P Rossi, V Martinelli, S Amadio, and G Comi. Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 September; 77(9): 1030–1035.

113. Huttner HB, Schellinger PD, Struffert T, Richter G, Engelhorn T, Bassemir T, Mäurer M, Garcia M, Schwab S, Köhrmann M, Doerfler A. MRI criteria in MS patients with negative and positive oligoclonal bands: equal fulfillment of Barkhof's criteria but different lesion patterns. *J Neurol*. 2009, Jul;256(7):1121-5.
114. Swanton JK, Rovira A, Tintore M, Altmann DR, Barkhof F, Filippi M, et al. MR criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multi centre retrospective study. *Lancet Neurol* 2007;6(8): 677-86.
115. Sigliti-Henrietta Pelidou, S. Giannopoulos, S. Tzavidi, G. Lagos. Multiple Sclerosis presented as clinically isolated syndrome : The need for early diagnosis and treatment. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2008;4(3) 627-630.
116. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996;46(4):907-11.
117. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343(20): 1430-8.
118. Lublin FD, Baier M, Cutter G. Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. *Neurology* 2003;61(11):1528-32.
119. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP jr, Halper j, Likosky WH, Lublin FD, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology* 2002;58(2):169-78.
120. Sellebjerg F, Barnes D, Filippini G, Midgard R, Montalban X, Rieckmann P, et al; EFNS Task Force on Treatment of Multiple Sclerosis Relapses. EFNS guideline on treatment of multiple sclerosis relapses: report of an EFNS task force on treatment of multiple sclerosis relapses. *Eur J Neurol* 2005;12(12):939-46.

121. Andersson PB, Goodkin DE. Gluco-corticosteroid therapy for multiple sclerosis: A critical review. *J Neurol Sci* 1998;160(1):16-25.
122. Antal EJ, Wright CE, Gillespie WR, Albert KS. Influence of route of administration on the pharmacokinetics of methylprednisolone. *J Pharmacokinet Biopharm* 1983;11(6):561-76.
123. Miller DH, Thompson AJ, Morrissey SP, MacManus DG, Moore SG, Kendall BE, et al. High dose steroids in acute relapses of multiple sclerosis: MR evidence for a possible mechanism of therapeutic effect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(6):450-3.
124. Nos C, Sastre-Garriga J, Borràs C, Río J, Tintoré M, Montalban X. Clinical impact of intravenous methylprednisolone in attacks of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004;10(4):413-6.
125. Oliveri RL, Valentino P, Russo C, Sibilgia G, Aguglia U, Bono F, et al. Randomized trial comparing two different high doses of methylprednisolone in MS: a clinical and MR study. *Eurology* 1998;50(6):1833-6.
126. Fierro B, Salemi G, Brighina F, Buffa D, Conte S, LaBua V, et al. A transcranial magnetic stimulation study evaluating methylprednisolone treatment in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2002;105(3):152-7.
127. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology* 2002;58(1):143-6.
128. Keegan M, König F, McClelland R, Brück W, Morales Y, Bitsch A, et al. Relation between humoral pathological changes in multiple sclerosis and response to therapeutic plasma exchange. *Lancet* 2005;366(9485):579-82.
129. Sorenson PS, Haas J, Sellebjerg F, Olsson T, Ravnborg M; TA R MS Study Group. Immunoglobulins as add-on treatment to methylprednisolone for acute relapses in MS. *Neurology* 2004;63(11):2028-33.

130. Visser LH, Beekman R, Tijssen CC, Uitdehaag BM, Lee ML, Movig KL, et al. A randomized, double blind, placebo controlled pilot study of i.v immunoglobulins in combination with i.v methylprednisolone in the treatment of relapses in patients with MS. *Mult Scler* 2004;10(1): 89-91.
131. Kieseier bC, Wiendl H, leussink W. Immunomodulatory treatment strategies in multiple sclerosis. *J Neurol* 2008);255 [suppl 6]:15-21.
132. Karussis D, biermann ID, bohlegas A, Choff M, Fazekas F, et al. international Working group for Treatment optimization in ms. A recommended treatment algorithm in relapsing multiple sclerosis: report of an international consensus meeting. *European Journal of Neurology* 2006;13:61-71.
133. Goodin Ds, Frohman Em, garmany gp Jr, Halper J, likosky WH, lublin FD, et al. Therapeutics and Technology Assessment subcommittee of the American Academy of Neurology and the ms Council for Clinical practice guidelines. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: A report. *Neurology* 2002;58:169-78.
134. International Working group for Treatment optimization in ms. Treatment optimization in multiple sclerosis: report of an international consensus meeting. *European Journal of Neurology* 2004;11:43-7.
135. Bashir K, buchwald I, Coyle pK, et al. Optimizing immunomodulatory therapy for ms patients. *international Journal of ms Care* 2002; 4:3-7.
136. Javed A, Reder AT. Therapeutic role of beta-interferons in multiple sclerosis. *pharmacology & Therapeutics* 2006;110:35-56.
137. Goelz sE, Walt I. Development of neutralizing antibodies to intra muscular interferon beta-1a. *Multiple sclerosis* 2007;13:14-20.
138. Giovannoni g, goodman A. Neutralizing anti IFN- beta antibodies: How much more evidence do we need to use them in practice? 2005, *Neurology* 65:6-8.

139. Blanchette F. Clinical significance of glatiramer acetate antibodies. *multiple sclerosis* 2007;13:28-35.
140. Salama HH, Hong J, zang YC, El-mongui A, zhang J. blocking effects of serum reactive antibodies induced by glatiramer acetate treatment in multiple sclerosis. *brain* 2003;126(pt 12):2638-47.
141. Walther Em, Hohlfeld R. multiple sclerosis: side effects of interferon beta therapy and their management. *Neurology* 1999;53: 1622-7.
142. Robert A. bermel and Richard A. Rudick interferon Treatment for multiple sclerosis *Neurotherapeutics*, 2007 vol. 4, No. 4, 633-46.
143. Tremlett H, oger J. Hepatic injury, liver monitoring and the beta-interferons for multiple sclerosis. *J Neurol* 2004;251:1297-303.
144. Patten sb, Beck CA, Williams Jv, barbui C, metz lm. Major depression in multiple sclerosis: a population based perspective. *Neurology* 2003;61:1524-7.
145. Filippi m, Wolinsky Js, Comi g. Effects of oral glatiramer acetate on clinical and MR-monitored disease activity in patients with relapsing multiple sclerosis: a multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled study. *lancet Neurol* 2006; 5:213-20.
146. Demirci S. Multipl Sklerozda Semptomatik Tedaviler. *Tur ki ye Kli nik le ri J Neurol-Special Topics* 2009;2(2):91-6
147. Calabresi P. Multiple Sclerosis. In: Johnson R.T, Griffin J.W, McArthur J.C, eds. *Current Therapy in Neurologic Disease* 7th ed. Baltimore: Mosby, 2007: 189-193
148. Wein AJ. Pathophysiology and cathORIZATION of voiding dysfunction. *Campbell's Urology* seventh edition. W.B. Saunders Company, USA, 1998; 917-926
149. Webster GD, Kreder KJ. The Neurourologic evaluation. *Campbell's Urology* seventh edition. W.B. Saunders Company, USA, 1998; 927-952

150. Steers WD. Physiology and pharmacology of the bladder and uretha. Campbell's Urology seventh edition. W.B. Saunders Company, USA, 1998; 880-915
151. Blaivas JG, Romanzi LJ, Heritz DM. Urinary incontinence: Pathophysiology, evaluation, treatment, overview ana nonsurgical treatment. Campbell's Urology seventh edition. W.B. Saunders Company, USA, 1998; 1007-1043.
152. Diane Borello-France, Wendy Leng, Margie O'Leary, Macrina Xavier, Janet Erickson, Michael B Chancellor and Tracy W Cannon. Bladder and sexual function among women with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2004; 10: 455-461.
153. Akkoc Y. Neurogenic Bladder Dysfunction: Evaluation, Urodynamic Studies and Classification. *Turk J Phys Med Rehab* 2005; 51 (Suppl A): A19-A25.
154. C J Fowler, J N Panicker, M Drake, C Harris, S C W Harrison, M Kirby, M Lucas, N Macleod, J Mangnall, A North, B Porter, S Reid, N Russell, K Watkiss, M Wells. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis; Rewiew. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80: 470–477.
155. JN Panicker et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Clinical Rehabilitation* 2010; 24: 579–589.
156. Hashim H, Abrams P. How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake? *BJU Int* 2008; 102:62–6.
157. McClurg D, Ashe RG, Marshall K, et al. Comparison of pelvic floor muscle training, electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. *Neurourol Urodyn* 2006;25:337–48.
158. Vahtera T, Haaranen M, Viramo-Koskela AL, et al. Pelvic floor rehabilitation is effective in patients with multiple sclerosis. *Clin Rehabil* 1997;11:211–19.

159. Wallace PA, Lane FL, Noblett KL. Sacral nerve neuromodulation in patients with underlying neurologic disease. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:96, 91–5.
160. Cappellano F, Bertapelle P, Spinelli M, et al. Quality of life assessment in patients who undergo sacral neuromodulation implantation for urge incontinence: an additional tool for evaluating outcome. *J Urol* 2001;166:2277–80.
161. Chartier-Kastler EJ, Ruud Bosch JL, Perrigot M, et al. Long-term results of sacral nerve stimulation (S3) for the treatment of neurogenic refractory urge incontinence related to detrusor hyperreflexia. *J Urol* 2000;164:1476–80.
162. Prasad RS, Smith SJ, Wright H. Lower abdominal pressure versus external bladder stimulation to aid bladder emptying in multiple sclerosis: a randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2003;17:42–7.
163. Yazıcıoğlu K. Conservative Approaches in Neurogenic Bladder. *Turk J Phys Med Rehab* 2005; 51 (Suppl A): A26-A32.
164. Ranan DasGupta and Clare J. Fowler. Sexual and urological dysfunction in multiple sclerosis: better understanding and improved therapies. *Current Opinion in Neurology* 2002, 15:271-278.
165. Amend B, Hennenlotter J, Schafer T, et al. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased sideeffects. *Eur Urol* 2008;53:1021–8.
166. Zinniroglu M. Spinal Cord lesion: assessment and treatment of neurogenic bladder: Review. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2007, 27:224-230.
167. F. Haab, L. Stewart and P. Dwyer, Darifenacin, an M3 selective receptor antagonist, is an effective and well-tolerated once-daily treatment for overactive bladder. *Eur Urol* 2004 ;45 :420-9.

168. O’Riordan JI, Doherty C, Javed M, et al. Do alpha-blockers have a role in lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis? *J Urol* 1995;153:1114–16.
169. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387–98.
170. Hess MJ, Hess PE, Sullivan MR, et al. Evaluation of cranberry tablets for the prevention of urinary tract infections in spinal cord injured patients with neurogenic bladder. *Spinal Cord* 2008;46:622–6.
171. Schurch B et al. (2000) Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol* 164: 692–697.
172. Reitz A et al. (2004) European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol* 45: 510–515.
173. Apostolidis A et al. (2005) Decreased sensory receptors P2x3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibres following intradetrusor injections of botulinum toxin for human detrusor overactivity. *J Urol* 174: 977–983.
174. Popat R et al. (2005) A comparison between the response of patients with idiopathic detrusor overactivity (IDO) and neurogenic detrusor overactivity (NDO) to the first intradetrusor injection of botulinum A toxin. *J Urol* 174: 984–988.
175. Kurtzke, J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS) . *Neurology*.1983; 33: 1444-1452.
176. Notwedt MW ,Riis T. The use of quality of life measures in multiple sclerosis research. *Mult sclerol* 2003; 63-72.

177. Willoughby EW, Paty DW. Scales for rating impairment in multiple sclerosis: a critique. *Neurology* 1988; 38: 1793-98.
178. Kurtke J.F. The disability status scale for multiple sclerosis: A critique of the DSS. *Neurology*. 1989; 39: 291-302.
179. Karatay F. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Expanded Disability Status Scale (EDSS)-Genişletilmiş Özürlülük Durum Skalası, 41. Ulusal Nöroloji Kongresi.
180. *Neurology in Clinical Practice, The neurological Disorders*, Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, Joseph Jankovic, Fourth Edition, Volume II, 2004, 16544-1647.
181. Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, Yalcin I, Wagner TH, Buesching DP. Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). *Urology* 1999;53:71-6.
182. Currie CJ, McEwan P, Poole CD, Odeyemi IA, Datta SN, Morgan CL (). The impact of the overactive bladder on health-related utility and quality of life. *BJU International* 2006;97, 1267–1272.
183. Schurch B, Denys P, Kozma CM, Reese PR, Slaton T, Barron R. Reliability and validity of the Incontinence Quality of Life questionnaire in patients with neurogenic urinary incontinence. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 May;88(5):646-52.
184. Bushnell DM, Martin ML, Summers KH, Svihra J, Lionis C, Patrick DL. Quality of life of women with urinary incontinence: cross-cultural performance of 15 language versions of the I-QOL. *Qual Life Res*. 2005 Oct;14(8):1901-5.
185. Eyigor S, Karapolat H, Akkoc Y, Yesil H, Ekmekci O. Quality of life in patients with multiple sclerosis and urinary disorders: reliability and validity of Turkish-language version of Incontinence Quality of Life Scale. *J Rehabil Res Dev*. 2010;47(1):67-71.

186. Quarto G, Autorino R, Gallo A, De Sio M, D'Armiento M, Perdonà S, Damiano R. Quality of life in women with multiple sclerosis and overactive bladder syndrome. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007 Feb;18(2):189-94.
187. Reese PR, Pleil AM, Okano GJ, Kelleher CJ. Multinational study of reliability and validity of the Kings Health Questionnaire in patients with overactive bladder. *Qual Life Res* 2003;12:427-442
188. Mertoğlu O, Süral YS, Sarı D, Zorlu F. İdrar kaçırın bayanlarda ICIQ-Kısa formundaki günlük yaşamı etkilenme skalası hayat kalitesine ne kadar etki gösteriyor? I-QOL formu ile karşılaştırma. 2. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Kongresi, 5-7 Nisan 2007.
189. Pereira SB, Thiel Rdo R, Ricetto C, Silva JM, Pereira LC, Herrmann V, Palma P. Validation of the International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder (ICIQ-OAB) for Portuguese. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010;32(6):273-8.
190. Çetinel B, Özkan B, Can G: ICIQ-SF Türkçe Versiyonu Validasyon (Geçerlilik) Çalışması. *Türk Üroloji Dergisi* 2004, 30:332-338.
191. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol.* 2002, 187:116-26.
192. Hooge JP, Redekop WK. Multiple Sclerosis with very late onset. 1992, *Neurology* 42: 1907-1910.
193. Hensiek A, Roxburgh R, Compston A. Genetics of Multiple Sclerosis. In: *Multiple Sclerosis 2*. Eds: McDonald WI, Noseworthy JH. Blue Books of Practical Neurology. Butterworth Heinemann. USA, 2003, pp.75-92.
194. Costello K, Halper J, Harris C. *Nursing Practice in MS. A Core Curriculum.* Demos Med Publ, NY, 2003

195. Mohr DC, Cox D. Multiple Sclerosis: Empirical Literature for the Clinical Health Psychologist. *J Clin Psychol* 2001; 57: 479–499.
196. Vickrey BG, Hays RD, Harooni RW, Myers LW, Ellison GW. A Health Related Quality of Life Measure for Multiple Sclerosis. *Quality of Life Reseach* 1995; 4, 187- 206.
197. Lublin FD, Reingold SC. Clinical Features and Subtypes of Multiple Sclerosis. In: *Multiple Sclerosis 2*. Eds: McDonald WI, Noseworthy JH. Blue Books of Practical Neurology. Butterworth Heinemann. USA, 2003, pp.13-20
198. Turan ÖF. Multipl Skleroz. In: *Klinik Nöroloji*. Ed: E.Oğul, Nobel & Güneş Tıp Kitabevleri, 2002.
199. Awad SA, Gajewski JB, Sogbein SK, et al. Relationship between neurological and urological status in patients with multiple sclerosis. *J Urol* 1984;132:499–502.
200. Porru D, Campus G, Garau A, Sorgia M, Pau AC, Spinici G. Urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: is there a relation with disease-related parameters? *Spinal Cord* 1997; 35: 33-36.
201. Wheeler JS, Siroky MB, Pavlakis AJ, Goldstein I, Krane RJ. The changing neurological pattern of multiple sclerosis. *J Urol* 1983; 130: 1123-26.
202. Ukkonen M, Elovaara I, Dastidar P, Tam mela TLJ. Urodynamic findings in primary progressive multiple sclerosis are associated with increased volumes of plaques and atrophy in the central nervous system. *Acta Neurol Scand* 2004; 109: 100–105.
203. Giannantoni A et al. Lower urinay tract dysfunction and disability status in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999; 80: 437-41.
204. Goldstein I, Siroky MB. Neurourologic abnormalities in multiple sclerosis. *J Urol*. 1982; 128: 541-5.

205. Miller H, Simpson CA, Yeates WK: Bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Br Med J.* 1965; 1: 1265-9.
206. Miller DM, Allen R. Quality of life in multiple sclerosis: determinants, measurement, and use in clinical practice. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010;10(5):397-406.
207. G.A. Barbalias¹, E.N. Liatsikos¹, C. Passakos¹, D. Barbalias¹ & G. Sakelaropoulos. Vesicourethral dysfunction associated with multiple sclerosis: Correlations among response, most prevailing clinical status and grade of the disease. 2001, *International Urology and Nephrology* 32: 349–352.
208. Betts C, Mellow M, Fowler C. Urinary symptoms and the neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 245-50.
209. Giannantoni A, Sciviletto G, Di Stasi SM, Grasso MG, Vespasiani G, Castellano V. Urological dysfunctions and upper urinary tract involvement in multiple sclerosis patients. *Neurourol Urodyn* 1998; 17: 89-98.
210. Giannantoni A, Sciviletto G, Di Stasi SM, Grasso MG, Finazzi Agro E, Collura G et al . Lower urinary tract dysfunction and disability status in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 437-41.
211. Blavias JG, Bhimani G, Labib KB. Vesicourethral dysfunction in multiple sclerosis. *J Urol*:342–7.
212. Petersen T, Pedersen E. Neurourodynamic evaluation of voiding dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1984;69:402–11.
213. Philp T, Read J, Higson R. The urodynamic characteristics of multiple sclerosis. *Br J Urol* 1981; 53: 672-75.

214. Benito-Leon J, Morales JM, Rivera-Navarro J, Mitchell A: A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disabil Rehabil* 2003, 25(23):1291–1303.
215. Rothwell PM, McDowell Z, Wong CK, Dorman PJ. Doctors and patients do not agree: cross sectional study of patients' and doctors' perceptions and assessment of disability in multiple sclerosis. *BMJ* 1997;314:1580–1583.
216. Naughton MJ, Donovan J, Badia X, et al. Symptom severity and QOL scales for urinary incontinence. *Gastroenterology* 2004;126(1 Suppl 1): 114-23.
217. Catanzaro M, O'Shaughnessy EJ, Clowers DC, Brooks G. Urinary bladder dysfunction as a remedial disability in multiple sclerosis: a sociologic perspective. *Arch Phys Med Rehabil* 1982;63(10):472–474.
218. Bonniaud V, Paratte B, Amarenco G, Jackowski D, Didier JP, Guyatt G. Measuring quality of life in multiple sclerosis patients with urinary disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:1317–1323.
219. España Pons M, Puig Clota M. Lower urinary tract symptoms in women and impact on quality of life. Results of the application of the King's Health Questionnaire. *Actas Urol Esp.* 2006;30(7):684-91.
220. Avery K, Donovan J, Peters TJ, et al. ICIQ: A brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004;23:322–30.
221. España Pons M, Castro Díaz D, Carbonell C, Dilla T. Comparison between the "ICIQ-UI Short Form" Questionnaire and the "King's Health Questionnaire" as assessment tools of urinary incontinence among women *Actas Urol Esp.* 2007;31(5):502-10.
222. Lemarck GE, Frohman E, Ramnarayan P: Women with voiding dysfunction secondary to bladder outlet dyssynergia in the setting of multiple sclerosis do not demonstrate significantly elevated intravesical pressures. *Urology.* 2007; 69: 893-7.

223. Henze T, Toyka KV. Symptomatic treatment of multiple sclerosis. *Eur Neurol* 2006;56(2):78-105.
224. Crayton Hj et al. Managing the symptoms of multiple sclerosis. *Clinical therapeutics* 2006;28(4):445-60.
225. Akkoc Y, Karapolat H, Eyigor S. Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients with Urinary Disorders: Reliability and Validity of the Turkish version of King's Health Questionnaire, has been accepted for publication in *Neurological Sciences* 2011.
226. Ito H, Hagiwara M, Furuuchi T, Kanai K, Kodaira K, Ninomiya A, Nakamura S. Assessments of quality of life in women with urinary incontinence using: King's Health Questionnaire and International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form. *Hinyokika Kyo*. 2010 May;56(5):255-9.

EK-1: EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)

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 ekstremitelerde ataksi
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 duyusunda 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. idrara başlamada hafif derecede duraklama (aciliyet), idrara sıkısma hissi ya da idrar retansiyonu
2. Orta derecede idrar duraklaması (aciliyet), idrara sıkısma, 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. Besinci 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

EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)

GENİŞLETİLMİŞ ÖZÜRLÜLÜK DURUMU SKALASI

- 0:** Normal Nörolojik inceleme (fonksiyonel sistemlerin [FS] tümünde 0 derece; serebral derece 1 ise kabul edilebilir)
- 0.5:** Özürlülük yok, bir FS'de minimal bulgu (örn. 1. derece – serebral 1.derece hariç)
- 1.0:** Özürlülük yok, birden fazla FS'de minimal bulgu (1. dereceden fazla-serebral 1.derece hariç)
- 2.0:** Bir FS'de minimal özürlülük (bir FS 2. Basamak; diğerleri 0 ya da 1).
- 2.5:** İki FS'de minimal özürlülük (iki FS 2. Derece, diğerleri 0 ya da 1).
- 3.0:** Bir FS'de orta derecede özürlülük (bir FS 3. derece, diğerleri 0 ya da 1); ya da 3 veya 4 FS'de hafif özürlülük (3/4 FS 2. Derece, diğerleri 0 ya da 1), tam ambulatuar hasta.
- 3.5:** Tam ambulatuar hasta, ancak bir FS'de orta derecede özürlülük (bir adet 3. derece) ve bir ya da iki FS 2. derece; veya beş FS 2. derecede (diğerleri 0 ya da 1).
- 4.0:** Yardımsız tam ambulatuar hasta, bir FS'de 4. derece ağır özürlülük (diğerleri 0 veya 1) olmasına karşın günde 12 saat ve üzerinde kendine yetebilen hasta, ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ve dinlenmeden 500 metre civarında yürüyebilir.
- 4.5:** Günün çoğuna yakın bir bölümünde yardımsız tam ambulatuar hasta, tam gün çalışabilir, bunun dışında aktivitesinin tam olmasında bazı kısıtlıklar olabilir veya minimal yardıma ihtiyaç duyabilir, göreceli olarak bir FS'de 4. derece görece olarak ağır özürlülük (diğerleri 0 veya 1), ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ya da dinlenmeden 300 metre yürüyebilir.
- 5.0:** Yardımsız ya da dinlenmeden yaklaşık 200 metre yürüyebilir; özürlülüğü günlük aktivitelerini tam olarak yürütmesine engel olacak kadar ağırdır (özel koşul olmaksızın tam gün çalışmak gibi). (Genel olarak FS eşdeğeri tek başına bir FS'de derece 5, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları).
- 5.5:** Yardımsız ya da dinlenmeksizin yaklaşık 100 metre yürüyebilir; özürlülük günlük aktiviteleri engelleyecek kadar ağırdır. (Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS'de tek başına 5. derece, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları).

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

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

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

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

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

8.5: Günün çoğunda yatağa bağımlıdır; kolunu/kollarını bir dereceye kadar etkili olarak kullanabilir; bazı işlerini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çeşitli sistemlerde 4 ve üstü dereceleri içerir).

9.0: Ümitsizce yatağa bağlı hasta; iletişim kurabilir ve yiyebilir. (FS eşdeğerleri çoğu 4. derece ve üstünde olan kombinasyonlar).

9.5: Tümüyle ümitsiz, yatağa bağlı hasta; etkin iletişim kuramaz ya da yutma yeme bozulmuştur. (FS eşdeğerleri neredeyse tümü 4. derece üstünde olan kombinasyonlardır).

10.0 : MS'e bağlı ölüm.

EK-2: İNKONTİNANS YAŞAM KALİTESİ SORULARI (I-QoL)

İNKONTİNANS YAŞAM KALİTESİ SORULARI (I-QoL)

Lütfen aşağıdaki sorulara en uygun yanıtı veriniz.

1. Tuvalete zamanında yetişememek beni endişelendiriyor.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

2. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle öksürmek veya hapsirmaktan endişeleniyorum.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

3. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle, oturduğum yerden kalkarken dikkatli olmak zorundayım.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

4. İlk kez gittiğim yerlerde tuvaletin nerede olduğu konusunda endişeleniyorum.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

5. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle kendimi depressif hissediyorum.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

6. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle, kendimi evimden uzun süre ayrı kalabilecek kadar rahat hissetmiyorum.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

7. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle istediklerimi yapamamak bana sıkıntı veriyor.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

8. Başkalarının üzerimde idrar kokusu duymasından endişe ediyorum.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

9. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam her zaman aklımda.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

10. Tuvalete sık gidebilmek benim için önemlidir.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

11. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle her ayrıntıyı önceden planlamam önemlidir.

- 1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

12. Yaşlandıkça idrar sorunum ya da idrar kaçırmamın kaçırmanın kötüleceğinden endişeleniyorum.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

13. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle geceleri iyi uyku almakta zorlanıyorum.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

14. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle utanmaktan veya rezil olmaktan korkuyorum.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

15. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam beni sağlıklı biri değilmişim gibi hissettiriyor.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

16. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle kendimi çaresiz (yardıma muhtaç) hissediyorum.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

17. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle yaşamdan daha az zevk alıyorum.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

18. Altımı ıslatmaktan endişeleniyorum.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

19. İdrar kesem üzerinde kontrolüm yokmuş gibi hissediyorum.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

20. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle ne ya da ne kadar içtiğime dikkat etmem gerekiyor.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

21. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam kıyafet seçimimi kısıtlıyor.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

22. İdrar sorunum ya da idrar kaçırmam nedeniyle cinsel ilişki kurmaktan endişeleniyorum.

1) Çok Fazla 2) Oldukça 3) Orta Derece 4) Biraz 5) Hiç

EK-3: KİNG'S YAŞAM KALİTESİ ANKETİ (King's Health Questionnaire)

King's Yaşam Kalitesi Anketi

Birinci Bölüm

Genel Sağlık Algılaması

1 - Şimdiki sağlık durumunuz nasıl tanımlarmısınız?

- 1 Çok iyi
- 2 İyi
- 3 Orta
- 4 Kötü
- 5 Çok kötü

2 - İdrar kesesi sorununuzun yaşamınızı ne kadar etkilediğini düşünüyorsunuz?

- 1 Hiç
- 2 Çok az
- 3 Orta derece
- 4 Çok fazla

İkinci Bölüm

Aşağıda idrar kesesi sorunlarınızın etkileyebileceği bazı günlük işler yer almaktadır. İdrar kesesi sorununuz sizi ne kadar etkilemektedir?

3 - Günlük işlerde kısıtlılık

A. İdrar kesesi sorununuz ev işlerinizi etkiliyor mu? (temizlik, alışveriş gibi)	1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla
B. İdrar kesesi sorununuz işinizi ya da ev dışındaki normal günlük işlerinizi etkiliyor mu?	1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla

4 - Fiziksel/Sosyal kısıtlılık

A. İdrar kesesi sorununuz fiziksel aktivitelerinizi etkiliyor mu? (yürüyüşe çıkma, koşma, spor, vücut geliştirme gibi)	1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla
B. İdrar kesesi sorununuz seyahat edebilmenizi etkiliyor mu?	1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla
C. İdrar kesesi sorununuz sosyal yaşamınızı kısıtlıyor mu?	1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla
D. İdrar kesesi sorununuz arkadaşlarınızı görüp ziyaret edebilmenizi kısıtlıyor mu?	1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla

5 - Kişisel ilişkiler

A. İdrar kesesi sorununuz eşinizle ilişkinizi etkiliyor mu?	0 Uygulanamaz	1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla
B. İdrar kesesi sorununuz cinsel yaşamınızı etkiliyor mu?	0 Uygulanamaz	1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla
C. İdrar kesesi sorununuz aile yaşantınızı etkiliyor mu?	0 Uygulanamaz	1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla

6 - Duygu durumu

A. İdrar kesesi sorununuz nedeniyle kendinizi depresyonda hissediyor musunuz?		1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla
B. İdrar kesesi sorununuz sizi endişeli ya da sinirli yapıyor mu?		1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla
C. İdrar kesesi sorununuz kendinizi kötü hissetmenize neden oluyor mu?		1 Hiç	2 Biraz	3 Orta Derecede	4 Çok Fazla

7 - Uyku / Enerji

A. İdrar kesesi sorununuz uykunuzu etkiliyor mu?		1 Asla	2 Bazen	3 Sıklıkla	4 Her zaman
B. İdrar kesesi sorununuz kendinizi yorgun ve bitkin hissetmenize neden oluyor mu?		1 Asla	2 Bazen	3 Sıklıkla	4 Her zaman

8 - Aşağıdakilerden herhangi birini yapıyor musunuz?

Yapıyorsanız ne kadar?

A. Kuru kalmak için ped kullanmak		1 Asla	2 Bazen	3 Sıklıkla	4 Her zaman
B. Ne kadar sıvı aldığınıza dikkat etmek		1 Asla	2 Bazen	3 Sıklıkla	4 Her zaman
C. Islandığı zaman iç çamaşırlarınızı değiştirme		1 Asla	2 Bazen	3 Sıklıkla	4 Her zaman
D. Kokma konusunda endişe etme		1 Asla	2 Bazen	3 Sıklıkla	4 Her zaman
E. İdrar kesesi sorununuz nedeniyle utanma		1 Asla	2 Bazen	3 Sıklıkla	4 Her zaman

Üçüncü Bölüm

İdrar kesesi sorunlarınızın ne olduğunu ve sizi ne kadar etkilediğini bilmek istiyoruz. Aşağıdaki listeden şu andaki sorunlarınızı seçiniz. Size uygun olmayanları işaretlemeyiniz.

Aşağıdakiler sizi ne kadar etkiliyor

İdrar yapma sıklığı: Tuvalete çok sık gitme

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

Noktüri: Gece idrar yapmak için kalkma

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

Sıkışma: idrar yapma isteğinin kuvvetli ve kontrol edilmesi zor oluşu

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

Sıkışarak idrar kaçırmaya : Kuvvetli idrar yapma isteğiyle birlikte idrar kaçırmaya

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

Stres inkontinans: Öksürme, koşma gibi fiziksel aktiviteler sırasında idrar kaçırmaya

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

Enurezis nokturna: Gece altına ıslatma

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

Cinsel ilişki sırasında idrar kaçırmaya

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

İdrar Yolu İltihabı

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

İdrar kesesi ağrısı

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

İdrar yapmada zorluk

1 Az	2 Orta derecede	3 Çok
---------	--------------------	----------

Diğerleri (Lütfen tanımlayınız)

EK-4: İDRAR KAÇIRMA ANKETİ KISA FORMU (ICIQ-SF)

Aşağıdaki soruları **SON BİR AY BOYUNCA** ortalama olarak nasıl olduğunuzu düşünerek yanıtlayabilirsiniz minnettar oluruz.

1) Doğum tarihi:..... GÜN / AY / YIL (...../...../.....)

2) Cinsiyet:..... _ Kadın _ Erkek

3) Ne sıklıkla idrar kaçıyorsunuz? (Bir kutuyu işaretleyin)

Hiçbir zaman _ 0

Haftada birden az _ 1

Haftada iki veya üç kez _ 2

Günde bir kez _ 3

Günde bir kaç kez _ 4

Her zaman _ 5

4) Genelde ne kadar idrar kaçıyorsunuz? (Bir kutuyu işaretleyin)

Hiç _ 0

Az miktarda _ 2

Orta derecede _ 4

Çok miktarda _ 6

5) Tümüyle bakıldığında, idrar kaçırma günlük yaşamınızı ne kadar etkiliyor?

Lütfen 0 (hiç bir şekilde) ile 10 (çok fazla) arasındaki bir sayıyı yuvarlak içine alınız.

0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10

Hiçbir şekilde

Çok fazla

ICI-Q skoru (Toplam skor 3+4+5)=

6) Hangi durumlarda idrar kaçıyorsunuz? (Lütfen size uyanların tümünü işaretleyiniz)

_ Hiçbir zaman idrar kaçırmıyorum.

_ Tuvalete yetişmeden idrar kaçıyorum.

_ Öksürürken veya hapşırırken idrar kaçıyorum.

_ Uyurken idrar kaçıyorum.

_ Hareket halinde iken ya da spor yaparken idrar kaçıyorum.

_ İşemeyi bitirip giyinirken idrar kaçıyorum.

_ Belirgin bir neden olmadan idrar kaçıyorum.

_ Her zaman idrar kaçıyorum.