

Multiple Skleroz (MS)

Bölüm
55

825

MUKADDER MOLLAOĞLU • YASEMİN BOY

Multiple skleroz (MS), demiyelinizasyon, gliotik skarlaşma ve akson kaybı ile merkezi sinir sistemini hedef alan, insan yaşamının ve fonksiyonunun her yönünü etkileyen, inflamatuvar, kronik, karmaşık bir nörodejeneratif hastalıktır (Baecher-Allan ve ark., 2018; Lasmann, 2018). 2019 yılında yayınlanan Küresel Hastalık Yükü raporunda MS, genç yetişkinlerin yaşamı boyunca kümülatif nörolojik sakatlığa neden olma potansiyeli olan en yaygın inflamatuvar ve demiyelinizan nörolojik bozukluk olarak tanımlanmıştır (Bar-Or ve ark., 2019).

MS genellikle 20 ila 40 yaşları arasında başlamakta ve kadınlarda görülme oranının erkeklere oranla iki ila üç kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (Wijeratne ve Carroll, 2021). Genel popülasyonda yaşam boyu MS insidansı her 100.000 hastada 2,0 ila 9,6 arasında değişirken bu oran yüksek enlem bölgelerinde 8 ila 10'a kadar çıkmaktadır (Kingewell ve ark., 2015; Grytten ve ark., 2016; Bar Or ve ark., 2019). Yaşam kalitesini oldukça bozan, kişisel harcamalar ve toplumsal maliyetler açısından önemli bir yük oluşturan MS (Kobelt ve ark., 2017; Stawowczyk ve ark., 2015) dünya çapında yaklaşık 3 milyon kişiyi etkilemektedir (Wallin ve ark., 2019; Walton ve ark., 2020).

Multiple Skleroz Etiyo-Patogenezi

MS hem genetik hem de çevresel faktörlerden etkilenen heterojen, çok faktörlü bir hastalık olarak kabul edilse de (Dendrou ve ark., 2015) hastalığın altında yatan ana neden belirsizliğini korumaya devam etmektedir (Wallin ve ark., 2019).

MS'in siyah ırkta daha fazla görülmesi, ikizlerde görülme sıklığının daha yüksek olması ve ailevi kü-

mülasyon göstermesi MS etiyojisinde genetiğin önemini ortaya koymaktadır. (Kurtzke, 2013). MS insidansı ve prevalansı ekvatoran uzaklaştıkça güneş ışığına maruziyetin azalmasına (D vitamini eksikliği) bağlı olarak artmaktadır (van der Mei ve ark., 2001; Ascherio ve Munger, 2008). Ergenlerde ve erken erişkinlikte aktif ya da pasif tütünle etkileşim, Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu ve beslenmede çoklu doymuş yağ asitlerinin fazlalığı hastalık gelişim riskini artırmaktadır (Dobson ve Giovannoni, 2019; Tütüncü ve ark., 2020). Gece çalışmak, aşırı alkol ve kafein tüketimi de diğer risk faktörleri arasındadır (Eraksoy, 2020).

MS'in patogenezi; kan beyin bariyeri, oligodentrositler, akson, miyelin kılıf, T lenfositler, B lenfositler, makrofajlar, antikorlar ve sitokinler çerçevesinde şekillenmektedir (Duffy ve ark., 2014).

Kan beyin bariyeri (KBB) sağlıklı bireylerde immün sistem elemanlarının kan damarlarından beyne geçişini önlemektedir. MS'de ise kan beyin bariyerinin yapısı çeşitli risk faktörleri sebebiyle bozulmakta ve kapılarını immün sistem elemanlarına (T lenfosit, B lenfosit ve makrofajlar) açmaktadır (Mallucci ve ark., 2015). Kan beyin bariyerini geçen T lenfositleri ve B lenfositleri miyelin kılıf proteinlerine karşı antikor üreterek miyelin kılıf hasarına sebep olmakta ve sitokin ile oligodentrositlerin (sinir sistemi hücrelerinin bakımı ve desteklenmesinde görevli hücreler) yapısını bozarak remiyelinizasyon (miyelin kılıf hasarının onarımı) sürecini baskılamaktadırlar. Bu hasar sonrası remiyelinizasyon süreci başarılı olursa ortaya çıkan belirtiler ortadan kalkar ve bu süreç "akut atak" olarak adlandırılır. Oligodentrositlerin, antikorlar ve sitokinler tarafından harap olması sonucu remiyelinizasyon süreci başarılı olamaz ise infla-

masyon kronikleşir ve bölgede sklerotik plaklar oluşur. Miyelin kılıf hasarına ek olarak aksonların da hasar görmesiyle beraber sinir iletimi zayıflar ya da tamamen durur (Lassmann ve van Horsen, 2011; Garg ve Smith, 2015) (Şekil 55.1).

İletim yeteneği, hangi sinirlerin hasar gördüğüne bağlı olarak duyu, hareket, biliş veya diğer işlevlerde eksikliklere neden olur (Garg ve Smith, 2015).

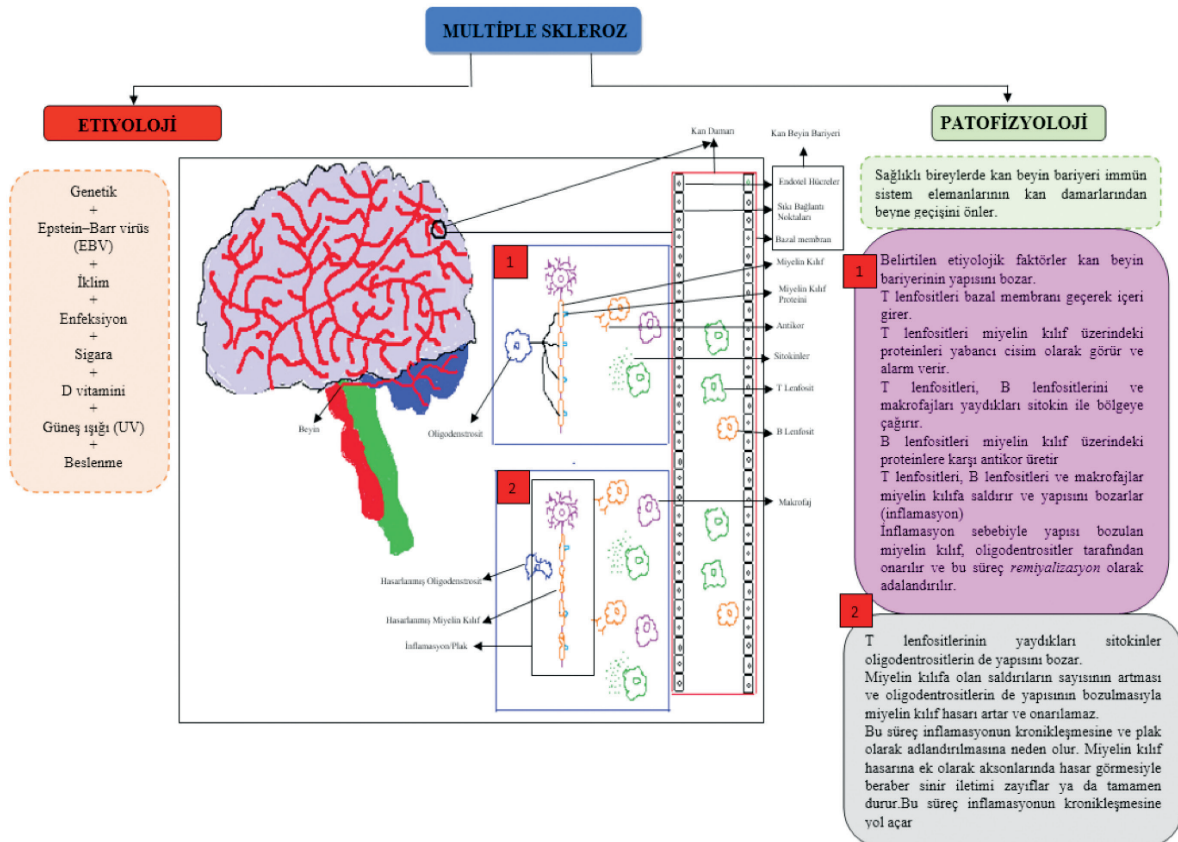
Multiple Skleroz Klinik Bulguları

Miyelin kılıf hasarının olduğu bölgeye göre semptomları ve prognozu farklılık gösteren MS'te en sık motor fonksiyonlar, serebellar fonksiyonlar, beyin sapı fonksiyonları, duysal fonksiyonlar, barsak ve mesane fonksiyonları, cinsel fonksiyonlar ve görsel fonksiyonlar etkilenmektedir (Eraksoy, 2020).

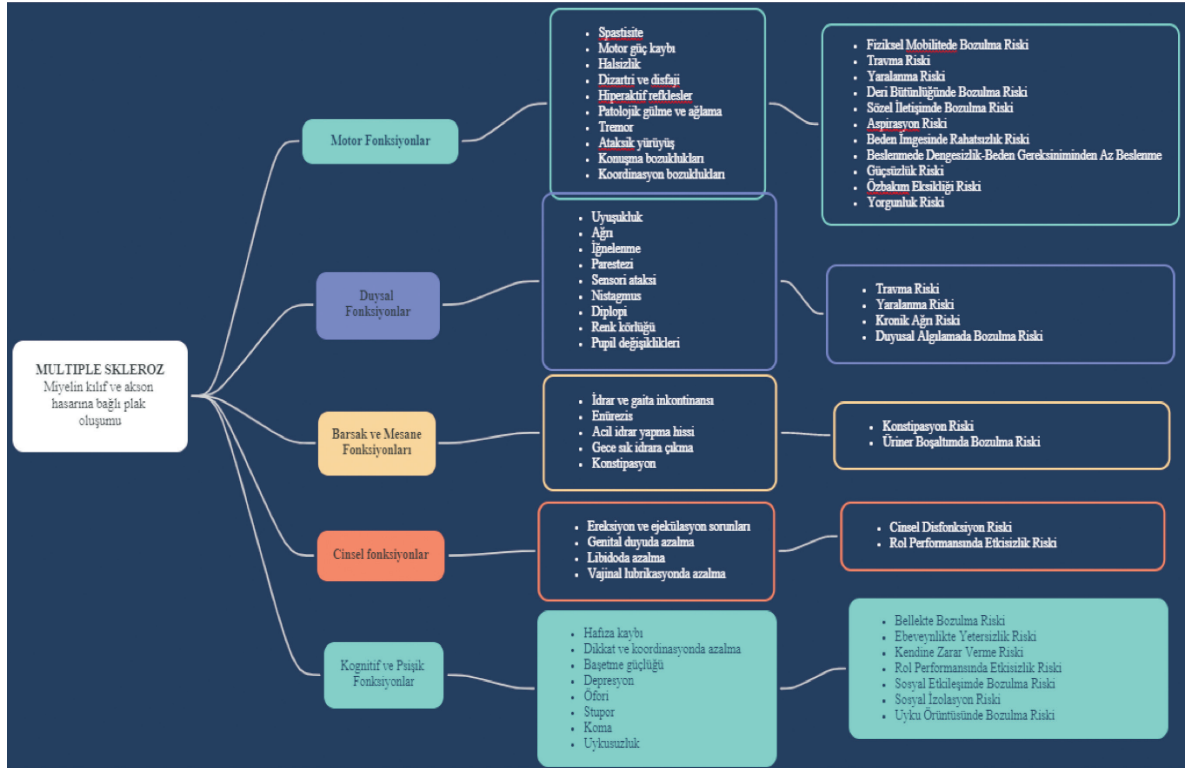
Akut inflamasyon ve demiyelinizasyon sebebiyle **birincil belirtiler** olarak adlandırılan; nistagmus, optik nevrit, internükleer oftalmopleji,

nistagmus sebebiyle görüntü titremesi (osilopsi), diplopi, hemiparezi, paraparezi, monoparezi, kuadriparezi, spastisite (kaslarda sertlik), yorgunluğun yanı sıra yanma, uyuşma, karıncalanma, nöropatik ağrı, dizartri, difaji, patolojik gülme ve ağlama, taraf ve gövde ataksisine bağlı dengesizlik, tremor, ataksik yürüme, konuşma ve koordinasyon bozuklukları, baş dönmesi (vertigo /dizziness), ereksiyon ve ejakülasyon sorunları, genital duyuda ve libidoda azalma, inkontinans, enürezis, acil idrar yapma hissi ve sık idrara çıkma, konstipasyon ve gaita inkontinansı, hafıza kaybı, dikkat ve koordinasyonda azalma görülebilir (Huang ve ark., 2017) (Şekil 55.2).

Birincil belirtilerin komplikasyonları olan **ikincil belirtiler** ise kontraktürler, idrar yolu infeksiyonları, baskı yaraları, azalmış kemik kalsifikasyonu ve hastalığın ileri dönemlerinde yatağa bağımlı hastalarda görülen kas atrofileridir. Tüm bu problemlerin sonucu olarak ortaya çıkan psikolojik, mesleki ve sosyal sorunlar da hastalığın **üçüncül belirtilerini** oluşturmaktadır (Eraksoy, 2020) (Şekil 55.2).



Şekil 55.1 Multiple sklerozun etiyolojik-patogenezini.



Şekil 55.2 Multiple sklerozda PES (Problem-Etiyoloji-Semptom) formatına göre hemşirelik tanıları.

Multiple Skleroz Tipleri

MS'in klinik seyri oldukça geniş bir spektrum göstermekle birlikte klinik pratikte başlıca 4 ana grupta ele alınır. İlk kez McAlpine tarafından önerilen bu sınıflama halen yaygın olarak kullanılmaktadır (Sand, 2015):

- 1. Relapsing Remitting Multiple Skleroz (RRMS):** MS'in en sık görülen tipidir ve atak ve iyileşme dönemleri ile giden olguları kapsar. Hastalığın ilk 5 yılında olguların %80'i atak ve iyileşme dönemleriyle seyredir. Ataklar, sıcağa maruz kalma, ateş, hormonal değişiklikler, stres ve emosyonel gerginlik gibi nedenler olmaksızın 24 saati aşan, sıklıkla günler, haftalar (ortalama 8-10 hafta) süren, tam ya da kısmi iyileşme ile sonuçlanan, bir ya da birden fazla nörolojik işlev kaybının eşlik ettiği dönemlerdir.
- 2. Sekonder progresif Multiple Skleroz (SPMS):** RRMS olgularının büyük bir çoğunluğunun, on yıl sonra yaklaşık %50'sinin geçiş gösterdiği bu faz ataklar ve iyileşmeler şeklinde başlar, daha sonra zamanla nörolojik defisitlerde artma meydana gelir. Prognozu genellikle kötüdür.
- 3. Primer progresif Multiple Skleroz (PPMS):** MS'li olguların yaklaşık %15-20'sinde görülür.

Başlangıçtan itibaren engelliliğin ilerleyici seyir gösterdiği olgulardır. En sık motor tutulum ve sürekli progresyon gösteren bir paraparezi ile başlar ve prognozu kötüdür.

- 4. Progresif Relapsing Multiple Skleroz (PRMS):** Progresif seyir gösteren olguların %5-6'lık bir bölümünde sürekli ilerlemeyle birlikte atakların görüldüğü MS'in en kompleks formudur. Oluşan nörolojik defisitler ve kayıplar geri dönüşlü değildir ve mortalite oranı çok yüksektir.

Multiple Sklerozda Tanı Yöntemleri

MS, klinik bulgular ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları dikkate alınarak ve olası diğer hastalıklar dışlanarak tanılanmaktadır. Günümüzde MS'in tanılanması amacıyla yaygın olarak kullanılan McDonald kriterleri ağırlıklı olarak MRG'nin değerlendirilmesini esas alır. Bu durum özellikle erken tanı açısından önemlidir. 2001 yılında ilk kez yayınlanan McDonald kriterleri 2012 ve 2017 yıllarında yeniden gözden geçirilmiş ve düzenlenmiştir (Ünal ve ark., 2018) (Tablo 55.1).

Tablo 55.1 2017 Revize McDonald Kriterleri

Atak	Objektif klinik bulgulu lezyon sayısı	MS tanısı için gerekli ek veri
≥2 atak	≥2	Yok ^a
≥2 atak	1+ öyküde başka bir alanda ki lezyona ait atak ^b	Yok ^a
≥2 atak	1	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ^c ile mekanda yayılımın gösterilmesi
1 atak	≥2	Ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKB ^e varlığı
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ^c ile mekanda yayılımın gösterilmesi ve ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKB ^e varlığı
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif, ataktan bağımsız olarak)	Aşağıdakilerin 2'si <ul style="list-style-type: none"> • MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal veya infratentoryal) alanlarda ≥1 lezyon • Spinal kordda ≥2 lezyon • BOS-spesifik OKB varlığı

^a : Mekanda ve zamanda yayılımı göstermek için ek bir teste gerek yoktur. Ancak beyin MRG tüm hastalara yapılmalıdır. Tanıyı destekleyecek yetersiz klinik ve MR bulguları olanlarda, tipik KİS olmayanlarda, atipik özellikleri olan hastalarda ek olarak spinal kord MRG ve BOS tetkiki yapılmalıdır. Bu tetkikler yapılamadıysa ya da negatifse MS tanısı koymadan önce dikkat edilmeli ve alternatif tanıları göz önünde bulundurulmalıdır.

^b : Atak için objektif nörolojik bulgular temelinde konulmuş klinik tanı en güvenilirdir. Öyküdeki atağa ait dökümanite edilmiş objektif nörolojik bulgular yoksa, öykü enflamatuvar demyelinizan olaya ait tipik semptom ve klinik gelişim özelliklerini içermelidir. Ancak en az bir atak objektif bulgularla desteklenmelidir. Objektif kanıtların yokluğunda dikkatli olunmalıdır.

^c : MRG'de alanda yayılım; MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal, infratentoryal ve spinal kord) 4 alanın ≥2'sinde ≥1 lezyon olması.

^d : MRG'de zamanda yayılım; herhangi bir zamanda çekilen MRG'de kontrast tutan ve tutmayan lezyonların aynı anda bulunması veya takip MRG'sinde ilk MRG (çekildiği zamandan bağımsız olarak) referans alındığında yeni bir T2 hiperintens lezyonun ya da kontrast tutan lezyonun olması.

^e : BOS-spesifik OKB varlığı zamanda yayılımı göstermez ama tanıda onun yerine geçer.

MS: Multipl skleroz, SSS: Santral sinir sistemi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, OKB: Oligoklonal band

Klinik özelliklerle MS kesin olarak tanılanmakla birlikte, tetkiklerle de desteklenmelidir. Ayırıcı tanıda, benzer klinik özellikler gösteren hastalıklar da dışlanmalıdır. Çünkü klinik özellikleri MS ile benzeyen birçok hastalık bulunmaktadır. MS tanısında kullanılan tetkikler aşağıda yer almaktadır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Şüphesiz MS tanısında en önemli parametrelerden biri klinik özelliklerden sonra MRG'dir. 2017 yılında revize edilen McDonald kriterlerinde, tüm hastalara beyin MRG çekilmesini önerilmektedir. Çocuklarda spinal MRG'nin tanıda yetişkinler kadar yararlı olmadığı bildirilmektedir. MRG ile beyaz cevherde ki çoklu lezyonlar ve atrofi ile bölgesel hasarlanmalar saptanmaktadır (Ünal ve ark., 2018).

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) İncelemeleri

BOS'da OKB (Oligoklonal band) saptanması ve IgG yüksekliliği MS tanısı koymada önemli bir parametredir. BOS'nun rutin tetkiklerinin MS tanısına katkısı, karışabilecek hastalıkların ayırt edilmesin-

de önemli olmasıdır. Bu nedenle mutlaka yapılmalıdır (Tumani ve ark., 2020).

Uyandırılmış Potansiyeller

MS tanısında eskisi kadar yaygın kullanılmamakta beraber, klinik özelliklere yansımayan lezyonları ortaya çıkararak mekansal ve zamansal yayılım kriterlerine katkıda bulunurlar.

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

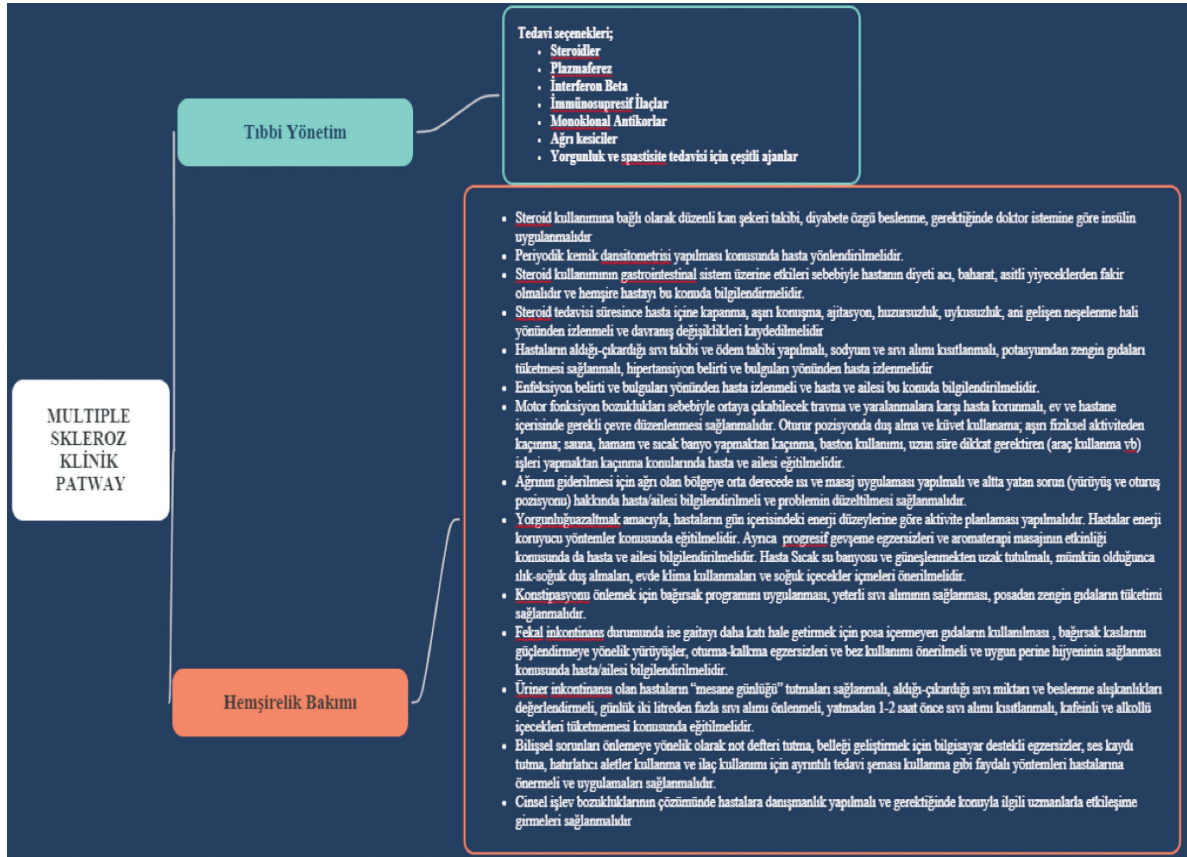
Tomografi ile, beyaz cevherdeki lezyonlar ve atrofiler tespit edilebilmektedir.

Elektroensefalografi (EEG)

EEG ile beyin aktivitesi ölçülür ve MS'in akut evresinde hastaların yaklaşık %35'inin beyin aktivitesinin yavaşladığı görülmektedir (Eraksoy, 2020).

Multiple Skleroz Yönetimi

MS'in yönetimine ilişkin klinik patway **Şekil 55.3'**e açıklanmıştır.



Şekil 55.3 Multiple Sklerozun yönetimine ilişkin klinik patway.

Multipl Skleroz Tedavisi

MS'in henüz kesin tedavisi olmamakla birlikte, uygulanan tedavi yöntemleri hastalığın sürekli değişen doğasına bağlı olarak, değişik dönemlerde değişik tedavi programları gerektirebilir. MS tedavisinin ana hedefi, atakların (inflamasyon, ödem, demiyelinizasyon) ve atak sıklığının, özürüllük (aksonal dejenerasyon, demiyelinizasyon) durumlarının önlenmesidir (Aydın-Güngör ve ark., 2018). MS tedavisinin amacı; akut enflamasyonun ve demiyelinizasyonun sebep olduğu nörolojik defisitini iyileşmesini hızlandırmak, atağın ciddiyetini hafifletmek ve potansiyel kalıcı defisiti azaltmak veya ortadan kaldırmaktır. Bu amaçla aşağıdaki farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır (Tütüncü ve ark., 2020).

Steroidler

MS ataklarında kullanılan esas tedavi steroidlerdir. Steroidler yüksek doz-kısa süreli tedavisinin enflamatuvar hastalıkların akut relapslarında, dü-

şük doz oral formunun ise bu hastalıkların uzun süreli tedavisinde etkin ve güvenli olduğu belirtilmektedir (Siva ve ark, 2018). Steroidler, MS seyrini etkilememekle birlikte, zaman içinde semptomları azaltmakta, motor fonksiyonları geliştirmekte ve akut atakların iyileşme süresini kısaltmaktadır. ACTH, başarılı bir şekilde çalışılan ve atak tedavisi için onaylanan ilk steroid ajandır. Uygulama dozu ve şekli hastanın klinik durumuna göre farklılık göstermektedir. ACTH oligodendrosit progenitör hücrelerinin proliferasyonunu uyarmaktadır. ACTH bu hücrelerin sayısını artırmakta, olgun oligodendrositlerin gelişimlerini hızlandırmakta ve toksik olaylar nedeniyle meydana gelen oligodendrosit progenitör hücre ölümünü azaltmaktadır. MS tedavisinde etkinliği onaylanan bir diğer steroid metilprednisolonudur (MP). MP'nin dokulara yayılımı fazla, biyoyararlanımı yüksek ve aynı zamanda kan beyin bariyerini geçebilmektedir. Önerilen tedavi dozu 3-10 gün süre ile günde 1 gramdır (1gr/gün) (Güleç ve Saip, 2020).

Glukokortikoidlerin ana etki mekanizması, T hücre apoptozunun indüklenmesiyle meydana gelmektedir. Böylelikle inflamasyon ve ödem azaltılarak iyileşme hızlandırılmaktadır. Aynı zamanda IVMP optik nörit kaynaklı visuel kaybın iyileşmesini hızlandırmaktadır (Montalban ve ark., 2018).

Plazmaferez

Atak tedavisinde kullanılan bir diğer yöntem terapotik plazma değişimidir (TPD). TPD, ekstrakorporal bir cihazdan hastanın venöz kanının geçirilmesiyle kanın bileşenlerine ayrılması yöntemidir. Steroidlere yanıt vermeyen ağır enflamatuvar demiyelinizan ataklarda ve hamilelikte kullanılmaktadır (Güleç ve Saip, 2020). Plazma değişiminin etki mekanizması; antikolar ve otoantikolar, immün kompleksler ve sitokinler gibi MS hastalığına neden olan ajanların uzaklaştırılmasıdır. Bu nedenle otoimmunitenin rol oynadığı MS'in tedavisinde yer almaktadır (Buesa-Estelléz ve ark., 2019).

İnterferon

MS relapslarının tedavisinde ise interferon beta kullanılmaktadır. Bu ilaç miyeline karşı olan saldırılara engel olmakta ve T hücrelerinin kan beyin bariyerinden geçmesine izin vermemektedir (Montalban ve ark., 2018). Böylelikle atakların sıklık ve şiddetini azaltmakta, radyolojik olarak da yeni lezyon gelişimini azaltmaktadır (Yüceyar ve ark., 2018).

İmmünosupresif İlaçlar

MS otoimmün bir nedenden ötürü gelişmesi sebebiyle tedavisinde immünosupresif ajanlar da kullanılmaktadır. Özellikle klinik olarak kötüleşen RRMS hastalarında ve PRMS hastalarında tercih edilmektedir (Montalban ve ark., 2018).

Monoklonal Antikolarlar

Monoklonal antikolar, immün sistem elemanlarını (T lenfosit, B lenfosit ve makrofajlar) hedeflemekte ve böylece kan beyin bariyerini geçmelerini engelleyerek MS'in gelişimine neden olan otoimmün yanıtı azaltmaktadır (Gündüz ve ark., 2018).

MS'in semptomatik tedavisinde yorgunluk ve spastisite tedavisi içinde çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Amantadin, asetil L-karnitin ve anti-

depresanlar yorgunluk tedavisinde; baklofen, tizanidin, benzodiazepinler gibi kas gevşeticiler ise spastisite için kullanılmaktadır (Buesa-Estelléz ve ark., 2019).

Multiple Sklerozda Hemşirelik Bakımı

Hemşireler, MS'li bireylerle en sık etkileşime giren sağlık profesyonelleri olup, bakımın yönetiminde önemli sorumlulukları bulunmaktadır. MS'te hemşirelik bakımının amacı; hastalığın doğası gereği ortaya çıkan semptomların kontrolü, komplikasyonların önlenmesi, atak sayısının azaltılması, etkili tedavi ve bakım yönetiminin sağlanmasıdır.

İlk aşamada hasta tanınması yapan hemşire, elde ettiği verilerle hasta gereksinimlerine yönelik bireyselleştirilmiş hasta bakımını yapılandırması gerekir. Fiziksel, emosyonel ve sosyal gereksinimlerinin bütüncül bir anlayışla, ekip işbirliği, hasta ve hasta ailesiyle birlikte hasta gereksinimlerin ele alınması kaliteli bir bakımın verilmesi ve sürdürülmesini etkilemektedir. Kronik bir sorun olan MS'in yönetimi için önemli hemşirelik sorumluluklarından biri de hasta eğitimi ve danışmanlıktır. Etkili bir eğitim ve danışmanlık MS'li bireylerin yaşam kalitelerinin artırılmasında önemli bir faktördür (Halper, 2010).

MS'in klinik özellikleri, zarar gören miyelin kılıfın bulunduğu bölgeye göre farklılık gösterdiğinden her hastaya bireyselleştirilmiş bakım verilmesi önemlidir. Ayrıca, depresyon ve intihar için yüksek riskli olduklarından, hemşirenin MS'li bireylerin emosyonel durumunu yakından takip etmesi gereklidir. Davranış değişiklikleri, çaresizlik ifadeleri, umutsuz olma, öfke, üzüntü ve intihara yönelik ifadeler ekip işbirliği ile ele alınarak etkili bakım stratejileri geliştirilmelidir (Solaro ve ark., 2018).

Hastalık, MS'li birey dışında ailesini de etkilediği için, hastayla birlikte ailesinin eğitimi de önemlidir. MS'in etkili yönetiminde aile üyelerinin desteği vazgeçilmezdir. Bazı aile üyelerinin zaman zaman hastasıyla beraber doktor kontrollerine katılması önerilmelidir. Hemşire psikolojik, psikoterapötik, psikiyatrik bakım, sosyo-terapötik aktiviteler, ergoterapi, sosyal aktiviteler (doğal sosyal çevre ile teması sağlama, geziler, kültürel veya sosyal etkinliklere katılım, sosyal oyunlar) ve eğitici derslere katılım için hastayı teşvik etmelidir (Erbay ve ark., 2020).

Son yıllarda MS tedavisinin gelişmesine paralel olarak hemşirelik bakımının kapsamı da genişlemiştir. Bu nedenle hemşirelerin, MS'li bireylerin yaşamlarının her noktasında, hastalarının gereksinimlerini karşılayabilecek düzeyde ileri bilgi ve beceri ile donatılmış olması gereklidir. MS'te hemşirelik bakımı; akut bakım, semptom yönetimi, rehabilitasyon süreci ve hasta eğitimini içermektedir (Mollaoğlu, 2016).

Akut Bakım

Akut hasta bakımı, atak şikayetleri ile hastaneye başvuran hastaya verilen bakımı kapsamaktadır. Bu sürecin ilk aşaması, hemşirenin hastasından aldığı kapsamlı bir anamnezdır. Atak şikayetlerinin ne zaman başladığı, süresi, şiddeti, yaygınlığı ve enfeksiyon belirtileri dikkatle ele alınmalı ve yalancı ataklar dışlanmalıdır. Atak gelişimine neden olabilecek enfeksiyon varlığı ve sıcaklık, nemli ortam gibi çevresel tetikleyiciler hastanın öyküsü alınırken belirlenmeli, bu konuda hastanın öz-yeterliliği geliştirilmeli ve atak dönemlerini tetikleyen etkenlerin tanınması için gerekli bilgi desteği sunulmalıdır (Porten ve Carrucan-Wood, 2017).

Atak tedavisinde kortikosteroidler kullanıldığından, hastanın bu ilaç grubunun nasıl kullanılması gerektiği ve yan etkileri konusunda bilgi sahibi olması gerekmektedir. Bu noktada hemşirenin eğitici ve danışmanlık rolleri öne çıkmaktadır. Atak dönemlerinde yüksek doz kortikosteroid tedavi alan hastaların ilaca bağlı gelişen yan etkileri, bakım sağlayan hemşire tarafından sıklıkla gözlenmeli ve tedavi süreci ve tedavi sonrası titizlikle yönetilmelidir (Myhr ve Mellgren, 2009).

Yüksek doz kortikosteroidlerin birçok yan etkisi bulunmaktadır. Bunlar; sıvı retansiyonu, potasyum kaybı, kilo artışı, ödem, halsizlik, uykusuzluk, osteoporoz, mide yakınmaları, epigastrik ağrı, akne, hirsutizm, enfeksiyona yatkınlık, hiperglisemi, hipertansiyon, anksiyete, psikoz ve öfori gibi yan etkilerdir (Siva ve ark., 2016). Kortikosteroid tedavisi süresince hastanın diyeti büyük önem taşımaktadır. Bu süreçte hastaların; sodyum, karbonhidrat ve sıvı alımının kısıtlanması, potasyumdan zengin gıdaların tercih edilmesi ve tedavi bitiminden sonraki bir hafta içinde diyetin yavaş yavaş normale döndürülebileceği hastalara anlatılmalıdır (Tülek, 2007).

Kortikosteroidlerin yarattığı osteoporoz riski nedeniyle hastaların uygun aralıklarla kemik yoğunluğu ölçümü yapılmalıdır. Aynı zamanda kortikosteroid tedavisi, immunosupresif etki yaratacağı için hastaya enfeksiyondan korunması gerektiği konusunda bilgi verilmeli ve tedaviye başlamadan önce hastada enfeksiyon varlığı araştırılmalıdır. Kortikosteroid tedavisine bağlı olarak hastanın emosyonel tepkilerinde değişiklikler olabileceği konusunda hasta yakınları bilgilendirilmelidir (Tülek, 2007; Siva ve ark., 2016).

Semptom Yönetimi

MS hastalığı, hasar gören miyelin kılıfa bağlı olarak motor, duyuşal, görşel, bilişsel, ruhsal, cinsel ve kas koordinasyonunu etkileyerek birçok klinik soruna ve kronik yorgunluğa sebep olabilmektedir (Akkuş, 2008; Boz, 2020). Hastalığın giderek ilerlemesi ile bu semptomlar kalıcı hale geldiğinde, hastanın yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktiviteleri daha çok etkilenmektedir (Boz ve Terzi, 2010). Bireyselleştirilmiş bakım planı ile hastada görülen semptomların yönetimine yönelik gerekli tıbbi ve hemşirelik girişimleri titizlikle planlanmalı ve uygulanmalıdır.

Fiziksel Hareketliliğin Sürdürülmesi

Motor sorunlar, MS'li bireylerde en sık görülen (%75) semptomlardan biridir. Gerçekten de yürüme, koordinasyon ve denge MS'li bireylerde ciddi şekilde bozulabilir ve hastanın günlük yaşam aktiviteleri ve psikolojik durumu üzerinde önemli sonuçlar doğurabilir (Halabchi ve ark., 2017).

MS'li bireylerde en sık görülen motor sorun spastisitedir. Spastisite, istemsiz kas kasılmalarından kaynaklanır ve kas sertliği ile karakterizedir. Bu semptom ayrıca ağrıya ve hareket kısıtlılığına neden olabilir. Kasların ani bir biçimde gerilmesi, pozisyon değişiklikleri, dar giysi veya ekipman kullanımı spastisiteyi tetikleyebilir ve kötüleştirir. Bu sorunların ilerlemesiyle zamanla hastalarda uykusuzluk ortaya çıkabilmektedir (Izquierdo, 2017). Spastisite tedavisinin en önemli adımı ağırlı uyaranların ortadan kaldırılmasıdır. Çünkü ağırlı uyaranlar spastisiteyi tetikleyebilmektedir. Spastisite tedavisi ayrıca yavaş germe programları ve yüzme gibi uygun fiziksel aktiviteler, yardımcı araçlar ve ilaçlarla azaltılabilir. Kullanılan ilaçların sakinleştirici etkileri ve hastaların olası yan

etkilerin yanı sıra dozaj ve uygulama konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca spastisiteyi azaltmak için kullanılan sıcak paketlerin duyu kaybı yaşayan hastalarda yanıklara sebep olabileceği ve atakları tetikleyebileceği unutulmamalı ve bu konuda hastalar bilgilendirilmelidir (Mollaoğlu, 2016).

Ayaktan tedavi edilen MS'li bireylerdeki spesifik yürüyüş anormallikleri; hız ve adım uzunluğunun azalması, çift uzuvları destekleme süresinin artması ve yürüyüş asimetrisini içerir. Denge bozukluğu MS'li bireylerde sıklıkla görülür ve hareketlilik ile bağımsızlığı azalttığı ve genel yaşam kalitesini etkilediği için en engelleyici semptomlardan biri olarak görülür. Denge ve yürüyüşün bozulması da düşme riskinin artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, MS'li bireyler için çeşitli rehabilitasyon stratejileri geliştirilmiştir (Halabchi ve ark., 2017).

Fiziksel aktivite, MS'li bireylerde nöromusküler ve fiziksel işlevi etkileyebilecek bir faktördür. MS'li bireyler için fiziksel aktivite (yani egzersiz) önerilir ve fiziksel aktivite yorgunluğu azaltarak zindeliği ve yaşam kalitesini artırır (Latimer-Cheung ve ark., 2013). Ayrıca, düzenli fiziksel aktivitenin (yani günlük vücut hareketleri) de MS hastalarında yürüme performansını iyileştirdiği belirtilmektedir (Sandroff ve ark., 2014). Bununla birlikte MS'li bireylere yoğun fiziksel aktiviteler önerilmemektedir. Çünkü yoğun fiziksel egzersizler vücut ısısının artmasına ve yorgunluğa neden olduğundan atakları tetikleyebilir. Bu nedenle fiziksel aktivite düzeyi her hastaya özgü olmalı ve iyi bir değerlendirme sonucu sağlık profesyoneli önerilerine göre yürütülmelidir (Mollaoğlu, 2016).

Hastalar yaşadıkları duyu kaybı nedeniyle çeşitli travmalara maruz kalabilirler. Bu nedenle hastalar, düzenli olarak cilt kontrolü yapma, yaralanmalardan kaçınma ve ısı kaynaklarından uzak durma konularında bilgilendirilmelidir. Özellikle yatağa bağımlı hastalarda deri bütünlüğünün sağlanması konusunda hasta yakınları eğitilmelidirler (Halper, 2010).

MS'in birincil belirtilerden olan görme sorunları, hastaların travmalara maruz kalma nedenlerinden biridir. Görme ile ilgili problemler, hasta bireyin yaşam çevresinin düzenlenmesini gerektirir. Özellikle ıslak zeminlerde (banyo ve tuvalet) alınacak önlemler hastaları travmalardan koruduğu için hayati önem taşımaktadır. Gerekirse hastalar yardımcı araç (baston, değnek, gözlük) kullanımı

konusunda desteklenmelidirler (Akkuş ve Kapucu, 2006).

Fiziksel hareketliliğin sürdürülmesinde hasta ve aile eğitimi çok önemli bir konudur. Hastanın yaşadığı ortam travmalara sebebiyet vermeyecek şekilde düzenlenmelidir. Oturur pozisyonda düşme ve küvet kullanama; aşırı fiziksel aktiviteden kaçınma; sauna, hamam ve sıcak banyo yapmaktan kaçınma, baston kullanımı, uzun süre dikkat gerektiren (araç kullanma vb) işleri yapmaktan kaçınma konularında hasta ve ailesi eğitilmelidir (Halper, 2010).

Ağrının Giderilmesi

MS'li bireylerde ağrı, birincil semptomdur veya hastalıkla ilişkili sakatlıklar sonucu ortaya çıkar. Ağrı, MS'li bireylerde %30-85 oranında yaygınlığa sahip olan ve hastaların en sık yakındığı semptomdur (Drulovic, 2015; Marck ve ark., 2017). Gerilim tipi veya migren baş ağrısı birincil semptom olabilir ve genellikle nonsteroid antiinflatuar ajanlarla tedavi edilir. Retro-orbital ağrı, MS'in alevlenmesi olan optik nevritle bağlı olabilir. Tedavi, genellikle 3 ila 5 gün boyunca intravenöz olarak verilen steroid tedavisi ile yapılır. Trigeminal nevralji, MS ile ilişkili keskin bir yüz ağrısıdır. Gabapentin, fenitoin, amitriptilin veya karbamazepin ile tedavi ile semptomatik rahatlatma sağlanabilir. Dizestetik ağrı veya ekstremitelerde yanma veya elektrik çarpması hissi, trigeminal nevralji için kullanılan ilaçlarla veya kapsaik asit kreminin topikal uygulamasıyla hafifletilebilir (Drulovic, 2015).

Sekonder ağrı genellikle kas-iskelet sistemi ile ilgilidir ve kötü duruş pozisyonu veya dengenin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Uygun olmayan yardımcı cihazlarla yürüyen, oturuş pozisyonu uygun olmayan veya sık sık düşen hastalar bu semptomu maruz kalmaktadırlar. Tedavi orta derecede ısı, masaj, fizik tedavi, ağrı kesiciler maddeler ve altta yatan sorunun düzeltilmesinden oluşur (Ferraro ve ark., 2018; Urits ve ark., 2019).

Yorgunluğun Giderilmesi

Yorunluk, hastalık sürecinde MS'li bireylerin %75-95'inin en az bir kez mücadele ettiği ve yaşam kalitelerini oldukça bozan bir semptomdur (Braley ve Chervin, 2010). Buna rağmen en çok göz ardı edilen semptom olan yorgunluğun nedeni tam olarak belirlenemese de (Dilek ve ark., 2019), temelinde

birincil ve ikincil olmak üzere iki mekanizma bulunmaktadır. Birincil mekanizmalar arasında aksiyon kaybı, yeniden yapılanma ile immünolojik ve nöroendokrin faktörler yer almaktadır. Yorgunluğun ikincil faktörleri arasında yaş, kadın cinsiyet, uyku sorunları, depresyon, stres, farmakolojik tedavilerin yan etkileri ve azalmış fiziksel aktivite bulunmaktadır (Bol ve ark., 2009; Kos ve ark., 2007; Mollaoğlu ve Üstün, 2009).

Yorgunluk, MS'li bireyler tarafından hareket kısıtlılığı ve ağrıdan daha çok rahatsız edici ve en çok engelleyici semptom olarak kabul edilmektedir. Yorgunluk aynı zamanda işsizliğin ve sosyal izolasyonun en yaygın nedenidir (Vucic ve ark., 2010; Strober ve ark., 2012).

Hastalarda yorgunluğu önlemek amacıyla, hastaların gün içerisindeki enerji düzeylerine göre aktivite planlaması yapılmalıdır. Aktivite planlaması yapılırken bireylerin gün içerisinde enerjilerinin düşük ve yüksek olduğu saatler belirlenmeli ve günlük aktiviteleri buna göre planlanmalıdır (Mollaoğlu, 2012). Hastalar enerji koruyucu yöntemler konusunda fizyoterapist ve hemşire tarafından eğitilmelidir. Ayrıca farmakoterapi, progresif gevşeme egzersizleri, ortam ve ekipmanın hastalara göre düzenlenmesi ve aromaterapi masajının da yorgunluğu azalttığı belirtilmektedir (Mollaoğlu 2012; Dayapoğlu ve Tan 2012; Dilek ve ark., 2019).

Sıcak su banyosu ve güneşlenmenin yorgunluğu kötüleştirdiği, hastaların mümkün olduğunca ılık-soğuk duş alması, evde klima kullanması ve soğuk içecekler içmesi önerilmektedir (Tülek, 2016).

Barsak ve Mesane Fonksiyonlarının Sürdürülmesi

Barsak problemleri, MS'li bireylerin yaşadığı yaygın bir sorundur ve hastaların %39-73'ünü etkilemektedir (Alvino ve ark., 2021). Barsak semptomlarının varlığı, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) ve hastalık süresi ile ilişkili görünmektedir, ancak MS tipi ile ilişkili değildir (Munteis ve ark., 2006). Bununla birlikte, düşük özürlü ve kısa süreli hastalığı olan hastalarda barsak sorunları olabilir. Ayrıca şiddetli konstipasyon, MS'in ilk başvuru semptomlarından biridir (Preziosi ve ark., 2018).

MS'li bireylerin hemen-hemen yarısında konstipasyon ve hastalık ilerledikçe fekal inkontinans ortaya çıkar ve fekal inkontinans vakaların yakla-

sık %25'inde devam eden bir semptomdur. Genellikle konstipasyon ve inkontinans birlikte bulunur ve dönüşümlüdür. Fekal inkontinansın genel popülasyonun %2'sini ve konstipasyonun %2-20'sini etkilediği düşünüldüğünde, barsak disfonksiyonunun MS'li bireylerde genel popülasyona göre çok daha yaygın olduğu açıktır (Preziosi ve ark., 2018).

Konstipasyonun çözümünde en iyi yöntem iyi bir barsak programının uygulanmasıdır. Barsak programı için en uygun zaman gastrokolik refleksin başladığı yemek sonrasıdır. Bununla birlikte konstipasyonu önlemeye yönelik beslenmenin düzenlenmesi gerekmektedir. Yeterli sıvı alımı, posadan zengin gıdaların tüketimi konstipasyona yönelik girişimlerdir. Üç gün ve daha uzun süre barsak hareketlerinin olmadığı durumlarda ise farmakolojik yöntemlere başvurulmalıdır (Mollaoğlu, 2016).

Fekal inkontinans durumunda ise konstipasyona yönelik yapılan girişimlerin tam aksine gaitayı daha katı hale getirmek için posa içermeyen gıdaların kullanılması gerekmektedir. Hatta barsaktan sıvı emilimini artırarak gaitanın katılaşması için metamusil kullanılabilir. Ayrıca barsak kaslarını güçlendirmeye yönelik yürüyüşler ve oturma-kalkma egzersizleri önerilebilir (Mollaoğlu, 2016). Fekal inkontinans yaşayan hastaların ped kullanması ve uygun perine hijyeninin sağlanması olası enfeksiyonları önlemede ve kişisel hijyenin sağlanmasında önemli uygulamalardır.

Alt üriner sistem (AÜS) disfonksiyonu, MS'li bireylerde sık görülür (%80) ve bu hastaların yaşam kalitesi üzerinde önemli bir olumsuz etkiye sahiptir. En sık rapor edilen semptom, acil idrar yapma isteğinin olduğu depolama fazındaki semptomdur. Hastaların AÜS semptomlarının klinik değerlendirilmesi bir mesane günlüğü, üroflowmetri, işeme sonrası rezidüel idrar hacminin ölçülmesi, idrar tahlili, ultrasonografi, böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi, yaşam kalitesi değerlendirmeleri ve bazen ürodinamik incelemeler ve/veya sistoskopiye içermektedir. Bu hastaların yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Mesanenin boşalamaması yada üriner retansiyonun tedavisi için aralıklı kateterizasyon tercih edilmektedir (Phe ve ark., 2016).

Alt üriner sistem (AÜS) disfonksiyonu olan MS'li bireylerin hemşirelik bakımının amacı, enfeksiyonları önlemek, mesane boşaltımının düzenli bir şekilde devamını sağlayarak böbrek fonksiyonla-

rını korumaktır. Bu nedenle hemşirelerin hastalarına, mesane alışkanlıklarını somutlaştırmaya yardımcı olan “mesane günlüğü” tutmalarını sağlaması, aldığı-çıkarıldığı sıvı miktarını ve beslenme alışkanlıklarını değerlendirmesi gerekmektedir. Komorbid hastalıkları da göz önünde bulundurularak MS hastasının günlük iki litreden fazla sıvı alımının önlenmesi, yatmadan 1-2 saat önce sıvı alımının kısıtlanması, kafeinli ve alkollü içecekleri tüketmemesi önerilmelidir (Preziosi ve ark., 2018; Mollaoğlu, 2016; Zanghi ve ark., 2020).

Bilişsel Fonksiyonların Düzenlenmesi

Bilişsel bozukluk, MS’li bireylerin yaklaşık yarısında (%43-70) oluşur ve MS’li bireylerin işsizlik durumunun başlıca nedenidir (Achiron ve ark. 2013) . MS’li çoğu insan hafif ila orta derecede bozulmaya sahiptir ve sadece yaklaşık %10’unda önemli bilişsel bozukluk vardır. Bilişsel bozulma, MS seyri sırasında herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir ve fiziksel bozulma ile ilişkili olmayabilir. Erkek cinsiyet, ilerleyici hastalık, düşük eğitim seviyesi, gri cevher atrofisi, erken MS başlangıcı ve 50 yaşın üzerinde olunması MS’de bilişsel bozulma riskini artırır (Kalb ve ark., 2018).

Bilgi işleme ve bellek, MS’de en sık etkilenen bilişsel alanlardır (Benedict ve ark., 2017). Diğer bilişsel belirtiler arasında, dikkatte azalma, iletişim problemleri ve yürütücü işlevlerde bozukluk gibi sorunlar görülmektedir (Carotenuto ve ark., 2018).

Kanıtlanmış farmakolojik tedaviler olmamasına rağmen, uğraşı terapistleri ve konuşma-dil terapistleri tarafından yapılan bilişsel rehabilitasyon MS’li bireylerde bilişsel işlevleri iyileştirebilir. Depresyon bilişsel işlev bozukluğu olarak ortaya çıkabileceğinden, depresyon ve uyku bozukluklarının taranması (ve varsa tedavisi) önemlidir (Kalb ve ark., 2018).

MS’li bireylerde bilişsel sorunları önlemeye yönelik olarak hemşire, hastalara ve ailelerine eğitim vermekle ve bilişsel fonksiyonları güçlendirmekle sorumludurlar. Bu nedenle hemşireler, not defteri tutma, belleği geliştirmek için bilgisayar destekli egzersizler, ses kaydı tutma, hatırlatıcı aletler kullanma ve ilaç kullanımı için ayrıntılı tedavi şeması kullanma gibi faydalı yöntemleri hastalarına önermeli ve uygulamalarını sağlamalıdır (Mollaoğlu, 2016).

Cinsel Yaşamın Düzenlenmesi

MS, hastaların cinselliğini ve cinsel ilişkilerini birçok yönden etkileyebilir. Cinsel işlev bozuklukları MS’li bireylerde oldukça yaygındır ve istek azalması, uyarılma/erektile işlev bozukluğu ve orgazm/boşalma önemli işlev bozukluğunu oluşturan seksüel sorunlardır. Cinsel işlev bozukluğuna; beyne, omuriliğe ve cinsel yanıt rolü olan periferik nöronlara verilen hasar neden olabilir. Aynı zamanda cinsel işleve müdahale eden spesifik MS semptomları (spastisite, yorgunluk, idrar kaçırma) ve kronik hastalığın birey üzerindeki emosyonel ve psikososyal etkileri hastaların cinsel işlevlerini olumsuz yönde etkileyen etmenlerdendir (Lew-Starowicz ve Gianotten, 2015).

MS’te cinsel işlev bozukluğu prevalansı %16.9 ile %95 arasındadır (Polat Dünya ve ark., 2020). Cinsel işlev bozukluğu için en sık görülen şikayetler erkek hastalarda erektil disfonksiyon ve boşalma sorunları, kadın hastalarda vajinal lubrikasyon ve libido kaybı ve her iki cinsiyette de orgazm sorunlarıdır (Çelik ve ark., 2013; Polat Dünya ve ark., 2020).

Cinsel işlev bozukluklarının giderilmesindeki temel yaklaşım, öncelikle cinsel işlev bozukluğu sorununu belirlemek ve sorun hakkında hasta ve eşi ile iletişim kurulabilmesini sağlamaktır. Bu konuda hastaların iyi bir danışmanlık alması gerekmektedir. Hastalara danışmanlık yapmada hemşireler kilit rol oynamaktadırlar. Cinsel yaşantıya ilişkin duyguların iletilmesi ve paylaşımı sorunun çözümünde önemli rol oynar. Cinsel fonksiyon bozukluğunun giderilmesine yönelik kullanılan farmakolojik ajanlar (sildenafil sitrat, tadalafil vb) gibi oral ajanların seksüel aktiviteden yarım saat önce alınması konusunda hastaların bilgilendirilmesi gerekmektedir (Delaney ve Donovan, 2017; Mollaoğlu, 2016).

Hasta Eğitimi ve Evde Bakım

MS’li bireyler, hastalığın seyri ve doğası, semptomları ve tanı testlerinin önemi ile ilgili eğitime ihtiyaç duyarlar. Eğitimin bir diğer önemli alanı da hastalara destek grupları bulma ve uygun destek sistemleri geliştirme konusunda yardımcı olmaktır (Costello ve ark., 2008).

MS tedavisiyle ilgili olarak, hasta eğitimi konuları bakım planını, farmakoterapilerin olası yan etkilerini ve bu etkileri azaltmak için gereken ça-

baları, sosyal izolasyon ve tedavi beklentilerini içerir (Costello ve ark., 2008; Smrta ve ark., 2010). Gerçekçi tedavi beklentilerine ilişkin hasta eğitimi, eğitimin en kritik alanı olabilir ve tedaviye uyum uzun vadeli hastalık yönetiminin başarısı için gereklidir. Hastalar, farmakoterapilerin şu anda iyileştirici olmak üzere tasarlanmadığını, ancak hastalığın ilerlemesini yavaşlatabileceğini ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirebileceğini bilmelidir. Ayrıca hastalara MS'i tedavi etmemenin veya tedaviyi ertelemenin riskleri konusunda eğitim verilmelidir. Hastalık sürecinde hasta ve ailesi sürece uyum sağlamak için desteğe ihtiyaç duymaktadırlar (Ross, 2013).

Hastalığın ilerlemesi ile hastanın fiziksel fonksiyonlarının değişmesi nedeniyle, MS'li bireyin yaşadığı ortamla ilgili bazı düzenlemeleri yapmak gerekebilir. Hastaya ve ailesine MS'li bireyin özellikle travmalardan korunmasına ilişkin ortamıyla ilgili yapılacak düzenlemelerle ilgili danışmanlık yapılmalıdır. Ayrıca, hasta ve ailenin yardım alabileceği ilgili kuruluşlar, dernekler ve diğer MS'li bireylerle bağlantı kurmaları için destek olunmalıdır. Aynı semptomları ve sorunları yaşayan hastalara tanışmak ve paylaşımda bulunmak, hastanın hastalığa uyumunu ve yönetimini daha da kolaylaştırır (Rudick ve ark., 1997; Halper, 2010).

MS'li birey ve ailesinin eğitiminde ele alınması gereken konular;

- Diyet, egzersiz ve enfeksiyonlardan korunma
- Düzenli sağlık kontrolleri
- Atakları tetikleyen faktörler
- Hasta ve aile uyum desteği
- Düzenli ilaç kullanımı ve ilaçların yan etkileri
- Zamanla gelişebilecek komplikasyonlar
- Zamanla oluşabilecek olan kısıtlılıkların getireceği bakım sorunları ile ilgili konuları kapsamaktadır (Molloğlu, 2016).

Sonuç olarak nörolojik defisitlerin yol açtığı yetersizlik, işgücü kaybı, hastalığın genç erişkinleri etkilemesi, maliyet kaybı, sakatlıklara yol açması gibi nedenlerle önemli bir halk sağlığı sorunu olan MS, bireyi; fiziksel, sosyal ve emosyonel olarak etkilemekte ve yaşam kalitesini düşürmektedir. Hemşireler hastalığın kontrol altına alınması, semptom yönetiminde etkin hemşirelik bakımı, eğitim ve danışmanlık hizmetlerini sunma ve bireylerin yaşam kalitesini arttırmada önemli rolleri bulunmaktadır. Ayrıca, hemşireler evde bakım sis-

teminin önemli insan gücü olarak, hasta ve ailesinin yaşamlarını olumlu yönde etkileyecek sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını kazandırmak ve hastanın öz-bakım gücünü yükseltme sorumluluğuna sahiptirler.

Kaynaklar

1. Achiron, A., Chapman, J., Magalashvili, D. (2013). Modeling of cognitive impairment by disease duration in multiple sclerosis: A cross-sectional study. *PLoS ONE*, 8, e71058.
2. Akkuş, Y., Kapucu, S. (2006). Multipl skleroz ve hasta eğitimi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 13(2), 57-63.
3. Alvino, B., Arianna, F., Assunta, B., Antonio, C., Emanuele, D. A., Giorgia, M., ... Gallo, A. (2021). Prevalence and predictors of bowel dysfunction in a large multiple sclerosis outpatient population: an Italian multicenter study. *Journal of Neurology*, 1-8.
4. Ascherio, A., Munger, K. (2008, Fe). Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention. In *Seminars in Neurology*, 28(1), 17-28.
5. Aydın-Güngör, H., Bir, L.S., Kürtüncü, M., Sevim, S. (2018). Multipl sklerozda oral tedaviler. Efendi, H. ve Yandım-Kuşcu, D. (Ed.), *Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018* içinde (ss. 70-86). İstanbul: Galenos Yayınevi.
6. Baecher-Allan, C., Kaskow, B.J., Weiner, H.L. (2018). Multiple sclerosis: mechanisms and immunotherapy. *Neuron*, 97(4), 742-768.
7. Bar-Or, A., Pender, M.P., Khanna, R., Steinman, L., Hartung, H.P., Maniar, T., ... Joshi, M.A. (2020). Epstein-Barr virus in multiple sclerosis: theory and emerging immunotherapies. *Trends in molecular medicine*, 26(3), 296-310.
8. Benedict, R.H., DeLuca, J., Phillips, G. (2017). Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis. *Mult Scler*, 23, 721-733.
9. Bol, Y., Duits, A.A., Hupperts, R.M., Vlaeyen, J.W., Verhey, F.R. (2009). The psychology of fatigue in patients with multiple sclerosis: a review. *J Psychosom Res*, 66(1), 3-11. pmid:19073287
10. Boz, C. (2020). Multipl skleroz tanısı; Semptomatoloji ve güncel tanı kriterleri. Duman, T. (Ed), *Multipl Skleroz içinde* (ss.5-12). 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri
11. Braley, T.J., Chervin, R.D. (2010). Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep*, 33(8), 1061-7. Review. pmid:20815187
12. Buesa-Estelléz, A., Cano-de-la-Cuerda, R., Ortiz-Gutiérrez, R. M., Palacios-Ceña, D. (2019). The impact of pharmacological treatment on patients with multiple sclerosis. *Disability and health journal*, 12(4), 615-621.
13. Carotenuto, A. (2018). Look beyond the door, not through the keyhole: Evidence from a cognitive assessment including social cognition evaluation in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*, 25, 205-206.
14. Çelik, D.B., Poyraz, E.Ç., Bingöl, A., İdman, E., Özakbaş, S., Kaya, D. (2013). Sexual dysfunction in multiple sclerosis: Gender differences. *Journal of the Neurological Sciences*, 324, 17-20.
15. Costello, K., Kennedy, P., Scanzillo, J. (2008). Recognizing nonadherence in patients with multiple sclerosis and maintaining treatment adherence in the long term. *Medscape J Med*, 10(9), 225.

16. Dayapoğlu, N., Tan, N. (2012). Evaluation of the effect of progressive relaxation exercises on fatigue and sleep quality in patients with multiple sclerosis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 18(10), 983-7.
17. Delaney, K.E., Donovan, J. (2017). Multiple sclerosis and sexual dysfunction: A need for further education and interdisciplinary care. *Neuro Rehabilitation*, 41(2), 317-329.
18. Dendrou, C.A., Fugger, L., Friese, M.A. (2015). Immunopathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology*, 15(9), 545-558.
19. Dilek, F., Bitek, D.E., Erol, Ö., Ünsar, S. (2019). Multipl Skleroz'da Üç Semptom Ve Hemşirelik Yönetimi: Yorgunluk, Mesane Problemleri, Cinsellik. *Anadolu Hemşirelik Ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 22(4), 300-305.
20. Dobson, R., Giovannoni, G. (2019). Multiple sclerosis—a review. *European journal of neurology*, 26(1), 27-40.
21. Drulovic, J., Basic-Kes, V., Grgic, S., Vojinovic, S., Dincic, E., Toncevic, G., ... & Pekmezovic, T. (2015). The prevalence of pain in adults with multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional survey. *Pain medicine*, 16(8), 1597-1602.
22. Duffy, S.S., Lees, J.G., Moalem-Taylor, G. (2014). The contribution of immune and glial cell types in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis. *Mult Scler Int*, 285245.
23. Eraksoy, M. (2020). Multiple Skleroz. Öge, E., Baykan, B. ve Bilgiç, B. (Ed.), *Sinir Sistemi Hastalıkları* (e-kitap) içinde. Erişim adresi <http://www.itfnoroloji.org/MS/MS2020.html>.
24. Erbay, Ö., Yeşilbalkan, Ö.U., Karadakovan, A. (2020). Multipl Sklerozlu Hastaların Tedavi Yönetimi ve Hemşirelik Yaklaşımları. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 13(1), 30-40.
25. Ferraro, D., Plantone, D., Morselli, F., Dallari, G., Simone, A. M., Vitetta, F., ... Vollono, C. (2018). Systematic assessment and characterization of chronic pain in multiple sclerosis patients. *Neurological Sciences*, 39(3), 445-453.
26. Garg, N., Smith, T.W. (2015). An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and behavior*, 5(9), e00362.
27. Grytten, N., Aarseth, J.H., Lunde, H.M.B., Myhr, K.M. (2016). A 60-year follow-up of the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Hordaland County, Western Norway. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(1), 100-105.
28. Güleç, B., Saip, S. (2020). Multipl skleroz; atak ve tedavisi. Duman, T. (Ed.), *Multipl Skleroz* içinde (ss.68-73). 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri.
29. Gündüz, T., Yüksel, B., Tamam, Y., İrkeç, C., Karabudak, R. (2018). Multipl Sklerozda Monoklonal Antikorlar. Efendi, H. ve Yandım-Kuşçu, D. (Ed.), *Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018* içinde (ss. 70-86). İstanbul: Galenos Yayınevi.
30. Halabchi, F., Alizadeh, Z., Sahraian, M. A., Abolhasani, M. (2017). Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC neurology*, 17(1), 1-11.
31. Halper, J., Holland, N.J. (2010). *Comprehensive nursing care in multiple sclerosis*. Springer Publishing Company.
32. Huang, W.J., Chen, W.W., Zhang, X. (2017). Multiple sclerosis: pathology, diagnosis and treatments. *Experimental and therapeutic medicine*, 13(6), 3163-3166.
33. Izquierdo, G. (2017). Multiple sclerosis symptoms and spasticity management: new data. *Neurodegenerative disease management*, 7(6), 7-11.
34. Kalb, R., Beier, M., Benedict, R.H., Charvet, L., Costello, K., Feinstein, A., ... DeLuca, J. (2018). Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(13), 1665-1680.
35. Kingwell, E., Zhu, F., Marrie, R. A., Fisk, J. D., Wolfson, C., Warren, S., ... Tremlett, H. (2015). High incidence and increasing prevalence of multiple sclerosis in British Columbia, Canada: findings from over two decades (1991–2010). *Journal of neurology*, 262(10), 2352-2363.
36. Kobelt, G., Thompson, A., Berg, J., Gannedahl, M., Eriksson, J., MSCOI Study Group, European Multiple Sclerosis Platform. (2017). New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(8), 1123-1136.
37. Kos, D., Duportail, M., D'hooghe, M.B., Nagels, G., Kerckhofs, E. (2007). Multidisciplinary fatigue management programme in multiple sclerosis: a randomized clinical trial. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(8), 996-1003.
38. Kurtzke, J.F. (2013). Epidemiology in multiple sclerosis: a pilgrim's progress. *Brain*, 136, 2904–2917
39. Lassmann, H., van Horssen, J. (2011). The molecular basis of neurodegeneration in multiple sclerosis. *FEBS letters*, 585(23), 3715-3723.
40. Lassmann, H. (2018). Multiple sclerosis pathology. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(3), a028936.
41. Latimer-Cheung, A.E., Pilutti, L.A., Hicks, A.L., Ginis, K.A.M., Fenuta, A.M., MacKibbin, K.A., Motl, R.W. (2013). Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 94(9), 1800-1828.
42. Lew-Starowicz, M., Gianotten, W.L. (2015). Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Handbook of clinical neurology*, 130, 357-370.
43. Mallucci, G., Peruzzotti-Jametti, L., Bernstock, J.D., Pluchino, S. (2015). The role of immune cells, glia and neurons in white and gray matter pathology in multiple sclerosis. *Prog Neurobiol*, 127,1-22. doi: 10.1016/j.pneurobio.2015.02.003.
44. Marck, C.H., De Livera, A.M., Weiland, T.J., Jelinek, P.L., Neate, S.L., Brown, C.R., ... Jelinek, G. A. (2017). Pain in people with multiple sclerosis: associations with modifiable lifestyle factors, fatigue, depression, anxiety, and mental health quality of life. *Frontiers in neurology*, 8, 461.
45. Mollaoğlu, M., Üstün, E. (2009). Fatigue in multiple sclerosis patients. *Journal of Clinical Nursing*, 18(9), 1231- 8.
46. Mollaoğlu, M. (2012). Multiple skleroz ve bakım. Durma, Z. (Ed.), *Kronik Hastalıklar ve Bakım* içinde (ss. 261-277). 1. Basım. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri.
47. Mollaoğlu, M. (2016). Sinir Sistemi Hastalıkları ve Hemşirelik Yönetimi. Owayolu, N. ve Owayolu, Ö. (Ed.), *Temel İç Hastalıkları Hemşireliği ve Farklı Boyutlarıyla Kronik Hastalıklar* içinde (ss. 98-108). Adana: Çukurova Nobel Tıp Kitabevi.
48. Montalban, X., Gold, R., Thompson, A.J., Otero-Romero, S., Amato, M.P., Chandraratna, D., ... Zipp, F. (2018). EC-TRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(2), 96-120.
49. Munteis, E., Andreu, M., Téllez, M.J., Mon, D., Ois, A., Roquer, J. (2006). Anorectal dysfunction in multiple sclerosis. *Mult Scler*, 12(2), 215–218.
50. Myhr, K.M., Mellgren, S.I. (2009). Corticosteroids in the treatment of multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 120, 73-80.
51. Phe, V., Chartier-Kastler, E., Panicker, J.N. (2016). Management of neurogenic bladder in patients with multiple sclerosis. *Nature Reviews Urology*, 13(5), 275-288.

52. Polat Dunya, C., Tulek, Z., Uchiyama, T., Haslam, C., Panicker, J.N. (2020). Systematic review of the prevalence, symptomatology and management options of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis. *Neurourology and urodynamics*, 39(1), 83-95.
53. Porten, L., Carrucan-Wood, L. (2017). Caring for a patient with multiple sclerosis. *Kai Tiaki: Nursing New Zealand*, 23(6), 16.
54. Preziosi, G., Gordon-Dixon, A., Emmanuel, A. (2018). Neurogenic bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis: prevalence, impact, and management strategies. *Degenerative neurological and neuromuscular disease*, 8, 79.
55. Ross, A.P. (2013). Management of multiple sclerosis. *Am J Manag Care*, 19(16), 301-306.
56. Rudick, R.A., Cohen, J.A., Weinstock-Guttman, B., Kinkel, R.P., Ransohoff, R.M. (1997). Management of multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 337(22), 1604-1611.
57. Sand, I.K. (2015). Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*, 28(3), 193-205.
58. Sandroff, B.M., Klaren, R.E., Pilutti, L.A., Dlugonski, D., Benedict, R.H., Motl, R.W. (2014). Randomized controlled trial of physical activity, cognition, and walking in multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 261(2), 363-372.
59. Siva, A., Işık, N., Demirci, S., ve Saip, S. (2018). Multipl sklerozda atak tedavisi. Efendi, H. ve Yardım-Kuşcu, D. (Ed.), *Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018* içinde (ss. 70-86). İstanbul: Galenos Yayınevi.
60. Smrtka, J., Caon, C., Saunders, C., Becker, B.L., Baxter, N. (2010). Enhancing adherence through education. *Journal of Neuroscience Nursing*, 42(5), 19-29.
61. Soloro, C., Gamberini, G., Masuccio, F.G. (2018). Depression in multiple sclerosis: epidemiology, aetiology, diagnosis and treatment. *CNS drugs*, 32(2), 117-133.
62. Stawowczyk, E., Malinowski, K.P., Kawalec, P., Moćko, P. (2015). The indirect costs of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 15(5), 759-786.
63. Strober, L.B., Christodoulou, C., Benedict, R.H., Westervelt, H.J., Melville, P., Scherl, W.F., ... Krupp, L.B. (2012). Unemployment in multiple sclerosis: the contribution of personality and disease. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(5), 647-653.
64. Tulek, Z. (2007). Multiple sklerozlu hastanın hemşirelik bakımı. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 11(2), 25-32.
65. Tulek, Z. (2016). Multipl Skleroz ve Hemşirelik Bakımı. *Türkiye Klinikleri J Intern Med Nurs-Special Topics*, 2(2), 26-36
66. Tumani, H., Elmas, Z., Tumani, V. (2020). Multipl skleroz ve beyin omurilik sıvısı. Duman, T., (Ed.) *Multipl Skleroz* içinde (ss17-21). 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri.
67. Tütüncü, M., Uygunoğlu, U., Saip, S., Siva, A. (2020). Uzun süreli tedavi planlaması ve tedavi stratejileri. Duman, T., (Ed.) *Multipl Skleroz* içinde (ss.74-82). 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri.
68. Ünal, A., Mavioglu, H., Altunrende, B., Kale-İçen, N., Ergün, U. (2018). Multipl sklerozda tanı ve ayırıcı tanı. Efendi, H. ve Yardım-Kuşcu, D. (Ed.), *Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018* içinde (ss. 29-49). İstanbul: Galenos Yayınevi.
69. Urits, I., Adamian, L., Fiocchi, J., Hoyt, D., Ernst, C., Kaye, A.D., Viswanath, O. (2019). Advances in the understanding and management of chronic pain in multiple sclerosis: a comprehensive review. *Current pain and headache reports*, 23(8), 1-11.
70. Van der Mei, I.A., Ponsonby, A.L., Blizzard, L., Dwyer, T. (2001). Regional variation in multiple sclerosis prevalence in Australia and its association with ambient ultraviolet radiation. *Neuroepidemiology*, 20(3), 168-174.
71. Vucic, S., Burke, D., Kiernan, M.C. (2010). Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms and management. *Clinical Neurophysiology*, 121(6), 809-817.
72. Wallin, M.T., Culpepper, W.J., Nichols, E., Bhutta, Z.A., Gebrehiwot, T.T., Hay, S.I., ... Murray, C.J. (2019). Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(3), 269-285.
73. Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., ... Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(14), 1816-1821.
74. Wijeratne, T., & Carroll, W. (2021). World Brain Day 2021: Global campaign to stop multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 27(9), 1318–1319.
75. Yüceyar, N., Tiftikçioglu, İ., Turgut, N., Gümüş, H. (2018). Relapsing Remitting Multipl Sklerozda 1. Basamak Enjektabl İmmünomodülatör İlaçlar ve Tedavi Optimizasyonu . Efendi, H. ve Yardım-Kuşcu, D. (Ed.), *Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018* içinde (ss. 70-86). İstanbul: Galenos Yayınevi.
76. Zanghi, A., Cimino, S., Urzi, D., Privitera, S., Zagari, F., Lanza, G., ... D'Amico, E. (2020). Pharmacotherapeutic management of lower urinary tract symptoms in Multiple Sclerosis patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(12), 1449-1454.

