



3. Uluslararası Türk Dünyası Multipl Skleroz Kongresi

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
СТРАН ТЮРКСКОГО МИРА
ПО РАССЕЯННОМУ СКЛЕРОЗУ

2-4 Nisan 2021
2-4 Апрель 2021 года

ONLINE

BİLDİRİLER KİTABI / ABSTRACTS BOOK

www.mskongresi.org



3. Uluslararası Türk Dünyası
Multipl Skleroz Kongresi

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
СТРАН ТЮРКСКОГО МИРА
ПО РАССЕЯННОМУ СКЛЕРОЗУ

2-4 Nisan 2021
2-4 Апрель 2021 года

 **ONLINE**

BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI / РЕЗЮМЕ КНИГА



3. Uluslararası Türk Dünyası Multipl Skleroz Kongresi

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
СТРАН ТЮРКСКОГО МИРА
ПО РАССЕЯННОМУ СКЛЕРОЗУ

2-4 Nisan 2021
2-4 Апрель 2021 года

 **ONLINE**

İÇİNDEKİLER / Индекс

ÖNSÖZ	3
<i>Предисловие</i>	
KURULLAR	4
<i>Комитеты</i>	
BİLİMSEL PROGRAM	5
<i>Научная программа</i>	
SÖZLÜ BİLDİRİLER	16
<i>Устные презентации</i>	
POSTERLER	47
<i>Плакаты</i>	
YAZAR DİZİNİ	61
<i>Именной указатель</i>	

ÖNSÖZ

Türk dünyasında multipl sklerozun bilinirliği ve güncel tanı ve tedavilerini konuşmak için düzenlediğimiz Uluslararası Türk Dünyası Multipl Skleroz Kongresi'nin hem ülkemizdeki hem de dost ve kardeş ülkelerdeki paydaşlarımız tarafından çok ilgi gösterilmesi ve önemli bir açığı kapatması nedeniyle daha sonraki yıllarda da geleneksel olarak devam etmesi kararlaştırılmıştı. Oluşturulan sekreteryaya tarafından 2.sinin de Türkiye'de yapılması, daha sonraki yıllarda her yıl bir dost ülkede yapılması kararı alınmıştı. Bu bağlamda 2021 Özbekistan'da, 2022 Azerbaycan'da, 2023 Kazakistan'da yapılması kararlaştırılmıştı. 2021'de Özbekistan-Taşkent'de yapacağımız kongreyi Özbekistan'daki paydaşlarımız gerekli hazırlıkları yaparken ortaya çıkan ve dünyaya saran covid enfeksiyonu nedeniyle pandeminin bitebileceği düşünülerek bir süre beklemek zorunda kalındı. Ancak pandemi sürecinin halen devam etmesi nedeniyle bu yılki toplantının düzenleme kurulu tarafından online yapılması, pandemi süreci biter ise 2022 Özbekistan'da, sonraki yıllarda da planlandığı şekilde devam etmesi kararı alındı. Bu yıl 2-4 Nisan 2021 de yapacağımız toplantı düzenleme kurulu tarafından online olarak yapılacak ve 2.5 gün sürecektir.

Kongremizde; nöroimmünoloji- multipl skleroz, NMO, MOG ilişkili hastalıkların güncel tanısı, tedavisi ve bu alandaki güncel gelişmelerle birlikte pandemi sürecinde bu hastalıkların takip ve tedavisi konuşulacaktır. Kongremiz ile geçen yıllarda başlattığımız, ülkemizde ve Türk Dünyasında multipl skleroz hastalığının tanı ve tedavisinde güncel, akılcı, etkin ve pratik uygulamalar ile ilgili bilgi paylaşımının artırılması hedeflenmiştir.

Ülkemizin dört bir yanında bulunan nöroloji uzmanları ve multipl skleroz alanında çalışan tüm paydaşlarımızın bu programa geniş bir katılım göstermesini beklemekteyiz. Ayrıca kongremize Türk dünyasından da geniş katılım beklemekteyiz. Bir ilk olarak başlattığımız Kongremiz vasıtasıyla, ülkemizdeki multipl skleroz alanında çalışan nöroloji uzmanları ile Türk Cumhuriyetlerindeki meslektaşlarımız bir araya getirilerek geniş iş birliğini alanı oluşturulmuştur...

Sözel ve poster bildiriler ile ülkelerimizde yapılan çalışmalar sunulacak ve yapılabilecek ortak çalışmalar için ortam sağlanmış olacaktır.

Kongre sürecinde verilen aralarda ülkelerimize ait sosyal etkinlikler de olacaktır.

2-4 Nisan 2021 tarihinde online olarak gerçekleştireceğimiz Uluslararası Türk Dünyası Multipl Skleroz Kongresinin hem ülkemiz hem de Türk Dünyasındaki nörologlara önemli katkılar sağlayacağını umuyoruz. Tüm meslektaşlarımızla bu özel etkinlikte birlikte olmaktan onur ve mutluluk duyacağız.

Saygılarımızla

KONGRE DÜZENLEME KURULU

ПРЕДИСЛОВИЕ

Международный конгресс стран тюркского мира по рассеянному склерозу, организованный с целью обсуждения осведомленности о рассеянном склерозе, об эффективных методов современной диагностики и лечения рассеянного склероза в нашей стране и странах тюркского мира, вызвал большой интерес заинтересованных сторон, как из нашей страны, так и из дружественных и братских стран. Поскольку Международный конгресс стран тюркского мира по рассеянному склерозу устранил важный пробел, было решено продолжить его традиционно и в последующие годы. По инициативе секретариата было утверждено провести II конгресс в Турции, а в последующие конгрессы каждый год в одной из дружественных стран. Исходя из этого, в 2021 году конгресс было решено провести в Узбекистане, в 2022 году в Азербайджане и в 2023 году в Казахстане. Заинтересованная сторона в Узбекистане проводила необходимую подготовку для проведения конгресса в 2021 году в городе Ташкент, Узбекистана, по причине пандемии коронавирусной инфекции пришлось повременить с подготовкой, учитывая, что пандемия может закончиться. Однако, поскольку процесс пандемии все еще продолжается, организационным комитетом было решено, что конгресс в этом году будет проведен в онлайн-режиме, и, если процесс пандемии завершится, то следующий конгресс пройдет в Узбекистане в 2022 году поочередно, как и планировалось ранее. В этом году встреча будет проводится организационным комитетом со 2 по 4 апреля 2021 года в онлайн-режиме и продлится два с половиной дня.

На нашем конгрессе будут обсуждены методы современной диагностики и лечение нейроиммунологии и рассеянного склероза, оптического нейромиелимита (NMO), заболеваний связанных с гликопротеинами миелиновых олигодендроцитов (MOG), а также наряду с текущими разработками во время пандемического процесса будут обсуждаться последующее наблюдение и лечение этих заболеваний.

Нашей целью является расширение обмена информацией, связанной с практическим применением современных, рациональных, эффективных методов диагностики и лечения рассеянного склероза в нашей стране и странах тюркского мира. Мы надеемся, что в работе конгресса примут активное участие специалисты-неврологи, а также эксперты в области рассеянного склероза из всей страны. Кроме этого, мы ожидаем широкого участия в конгрессе неврологов из стран тюркского мира как в качестве выступающих, так и слушателей. Конгресс, начало которому было положено в нашей стране, соберет вместе турецких специалистов-неврологов, работающих в области рассеянного склероза, и их коллег из стран тюркского мира и обеспечит их взаимодействие в данной области.

На конгрессе будут представлены устные и стендовые презентации об исследованиях и работах проводимых в нашей стране, а также будут созданы условия для выполнения совместных исследований.

Во время перерывов будут проводится социальные мероприятия.

Мы надеемся, что Международный конгресс стран тюркского мира по рассеянному склерозу, который состоится в онлайн режиме со 2 по 4 апреля 2021 года, внесет значительный вклад в работу неврологов, как в нашей стране, так и в странах тюркского мира. Для нас будет честью и радостью принять участие в этом особенном мероприятии вместе с нашими коллегами.

С уважением,

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНГРЕССА

KOMİTELER / КОМИТЕТ**Kongre Başkanları**

Şeref Demirkaya
Hüsnü Efendi
Yakuthon Madjiyeva

Kongre Sekreterleri

Aynur Feyzioğlu
Gencer Genç
Sedat Şen

Yurt Dışı Düzenleme Kurulu

Klara Almakhanova
Manija Ganieva
Asel Jusupova
Saltanat Kamenov
Kunduz Karbozova
Yakuthon Madjiyeva
Aytan Kamal Mammadbayli
Antiqa Mammadova
Yerkyn Nurguzhayev
Roza Nurzhanova
Gülnara Rahimbayeva
Matluba Sanayeva
Rana Kazim Shiraliyeva
Jurakebova Aziza Tahirovna
Saule Turuspekova
Sıla Usar
Marhamat Yakubova
Nurali Zaripov

Lokal Düzenleme Kurulu

Cavit Boz
Şeref Demirkaya
Hüsnü Efendi
Egemen İdiman
Ceyla İrkeç
Belgin Koçer
Murat Terzi
Erdem Toğrul
Ömer Faruk Turan
Canan Yücesan
Nur Yüceyar

Bilimsel Kurul

Aksel Siva
Alev Leventoğlu
Antiqa Mammadova
Asel Jusupova
Aslı Tuncer
Aylin Akcalı
Aynur Feyzioğlu
Aysun Ünal
Ayşe Altıntaş
Ayşe Sağduyu Kocaman
Aytan Mammadbayli
Bahitgul R. Nurmuhambetova
Bakhtiyar Gafurov
Belgin Koçer
Belgin Petek Balcı
Berna Arlı
Bilge Piri Çınar
Birsan Can Demirdöğen
Burcu Zeydan
Canan Yücesan
Cander Feyzi Demir
Cavit Boz
Ceyla İrkeç
Cihat Uzunköprü
Dmitriy A. Mitrohin
Dürdane Aksoy
Egemen İdiman
Elmira B. Atantaeva
Emre Evın
Erdem Toğrul
Erkan Kiriş
Erkin Smaguloviç Nurgujaev
Erkingül Birday
Ferah Kızılay
Fethi İdiman
Funda Uysal Tan
Gencer Genç
Gülnara Rakhimbaeva
Gülnur Uzuner
Gülşen Akman
Gürdal Orhan
Haluk Gümüş
Haner Direskenli
Hayrettin Tumanı
Hüsnü Efendi
Klara K. Almahanova
Kosbolovna Demesinova
Kunduz Karbozova

Levent Sinan Bir
Manija Ganieva
Marhamat Yakubova
Matluba Sanayeva
Mefküre Eraksoy
Mehmet Fatih Yetkin
Merve Akkulak
Mesrur Köseoğlu
Murat Kürtüncü
Murat Terzi
Mustafa Diken
Münife Neyal
Münire Kılıç
Nalan Güneş
Nefati Kızıloğlu
Nur Yüceyar
Nuray Bilge
Nurzhana Dzhaparalievna
Ömer Faruk Turan
Önder Albayram
Özlem Ethemioğlu
Rana Kadabudak
Rena Shiraliyeva
Rena Siyeleva
Roza B. Nurjanova
Saltanat Kamenov
Saule T. Turuspekova
Sedat Şen
Semai Bek
Semir Beyaz
Semra Mungan
Serhan Sevim
Serpil Demirci
Sıla Usar
Sibel Cambaz Kabay
Sibel Güler
Şeref Demirkaya
Şeyda Figül Gökçe
Şükran Çevik Yurtoğulları
Tahir Kurtuluş Yoldaş
Taşkın Duman
Ufuk Aluçlu
Ufuk Ergün
Uğur Uygunoğlu
Vedat Çilingir
Yakuthan Madjiyeva
Yerkyn Nurguzhayev
Yokhuthon Madzhidova
Yusuf Tamam

BİLİMSEL PROGRAM / ВИДЕО ПРЕЗЕНТАЦИЙ

2 Nisan 2021 Cuma	
12:30 - 13:30	Açılış Töreni ЦЕРЕМОНИЯ ОТКРЫТИЯ Şeref Demirkaya / Kongre Eş Başkanı <i>Демиркая Шериф / Сопредседатель Конгресса</i> Hüsnü Efendi / Kongre Eş Başkanı <i>Эфенди Хюсню / Сопредседатель Конгресса</i> Yokuthon Madjidova / Kongre Eşbaşkanı <i>Маджидова Ёкутхон / Сопредседатель Конгресса</i> Aynur Feyzioğlu / Kongre Sekreteri <i>Фейзиоглу Айнур / Секретарь Конгресса</i>
13:30 - 14:45	Multipl Sklerozun İmmunopatogenezi ve Patolojisi Иммунопатогенез и патология рассеянного склероза <i>Oturum Başkanları : Egemen İdiman, Yokuthon Madjidova</i> <i>Председатели: Идиман Эгемен, Маджидова Ёкутхон</i> Multipl sklerozun İmmunopatogenezi / Canan Yücesan Иммунопатогенез рассеянного склероза / Юджесан Джанан MS Patogenezinde Oksidatif stresin rolü / Emre Evin Роль оксидативного стресса в патогенезе рассеянного склероза / Эвин Эмре MS'de nörodejenerasyonun moleküler temeli / Ceyla İrkeç Молекулярные основы нейродегенерации при рассеянном склерозе / Иркеч Джейля
15:00 - 16:15	Multipl Skleroz'da Genetik ve Çevresel Faktörleri ФАКТОРЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ <i>Oturum Başkanları: Gülşen Akman, Gülnara Rahimbayeva</i> <i>Председатели: Акман Гюльшен, Рахимбаева Гульнара</i> MS'te genetik ve epigenetik faktörler / Mefküre Eraksoy Генетические и эпигенетические факторы при рассеянном склерозе / Эраксой Мефкюре MS'te değiştirilebilir risk faktörleri ve yaşam tarzı / Serhan Sevim Изменяемые факторы риска и образ жизни при рассеянном склерозе / Севим Серхан MS'te D Vitamini ve D Vit. metabolizmasında rol alan genlerin rolü / Merve Akkulak Витамин D при рассеянном склерозе и роль генов, участвующих в метаболизме витамина D / Аккуллак Мерве
16:15 - 17:30	Multipl Skleroz'da Yaşlanma ve Serebral Atrofi СТАРЕНИЕ И ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АТРОФИЯ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ <i>Oturum Başkanları: Aysun Ünal, Yerkyn Nurguzhayev</i> <i>Председатели: Юнал Айсун, Нургужаев Еркын</i> MS ve beyin yaşlanması üzerine Medikal cannabinoidlerin etkisi / Önder Albayram Влияние медицинских каннабиноидов на рассеянный склероз и старение мозга / Албайрам Ондер MS'te atrofi ve tedavinin atrofiye etkisi / Nefati Kiyılioğlu Атрофия при рассеянном склерозе и влияние лечения на атрофию / Кыйылыоглу Нефати MS'te tedavinin yaşam sürecine etkisi / Haluk Gümüş Влияние лечения на жизненный процесс при рассеянном склерозе / Гюмюш Халюк

17:30 - 18:30	Uydu Sempozyumu: Klinik Çalışmalardan Gerçek Yaşama Ocrevus (ROCHE) САТЕЛЛИТНЫЙ СИМПОЗИУМ	
	Moderatör: Prof.Dr. Mefkure Eraksoy	
17:30-17:50	Okrelizumab: Ne Zaman? / Mefkure Eraksoy	
17:50-18:05	Okrelizumab Tedavi Yönetimi / Hüsnü Efendi	
18:05-18:20	Gerçek Yaşam Verilerinin Değerlendirilmesi / Sedat Şen	
18:30 - 20:30	Ülkelerimizde MS'in Epidemiyolojisi ve Özellikleri ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В НАШИХ СТРАНАХ	
	<i>Oturm Başkanları:</i> Şeref Demirkaya, Rena Shiraliyeva <i>Председатели:</i> Демиркая Шериф, Ширалиева Рена	
	Azerbaycan'da MS özellikleri, tanı ve tedavi imkanları / Ayten Mamedbeyli, Mammambayli A. və Rahim Aliyev Особенности, диагностика и лечение рассеянного склероза в Азербайджане / Мамедбейли Айтен, А. Маммадбайли А. и Алиев Рахим	
	Kazakistan'da MS özellikleri / Erkin Smaguloviç Nurgujaev Особенности рассеянного склероза в Казахстане / Нургуjaев Еркын	
	Kırgızistan'da MS Epidemiyolojisi ve özellikleri / Kunduz Karbozova Эпидемиология и особенности рассеянного склероза в Кыргызстане / Карбозова Кундуз	
	KKTC'de MS epidemiyolojisi ve tanı ve tedavi imkanları / Sıla Usar Эпидемиология, диагностика и лечение рассеянного склероза в ТРСК / Усар Сыла	
	Özbekistan'da MS'in epidemiyolojisi , özellikleri ve seyri / Yokuthon Madjidova Эпидемиология, особенности и лечение рассеянного склероза в Узбекистане / Ёкутхон Маджидова	
	Tajikistan'da MS epidemiyolojisi ve özellikleri / Manija Ganieva Эпидемиология и особенности рассеянного склероза в Таджикистане / Ганиева Манижа	
	Türkiye'de MS epidemiyolojisi, tanı ve tedavi imkanları / Erdem Toğrol Эпидемиология, диагностика и лечение рассеянного склероза в Турции / Эрдем Тоғрул	
3 Nisan 2021 Cumartesi		
08:00 - 09:00	Özel Oturum (Salon A) Специальное заседание	
	<i>Oturm Başkanları:</i> Sıla Usar, Saltanat Kamenov <i>Председатели:</i> Усар Сыла, Каменова Салтанат	
	Kazakistan'da Multipl Skleroz Hastaların 20 Yıllık Gözlemi / Saltanat Kamenov Рассеянный склероз в Казахстане. 20-летнее наблюдение за пациентами / Каменова Салтанат	
	Disemine Ensefalomiyelit tedavisinin deneysel, klinik ve pratik yönleri / Aziza Jurabekova Экспериментальные и клинко-практические аспекты лечения рассеянного энцефаломиелита / Джурабекова Азиза	
	Multipl skleroz çalışmasına modern yaklaşımlar / Klara K. Almahanova Современные подходы в изучении рассеянного склероза / Альмаханова Клара	

08:00 - 09:00	Sözel Bildiri Oturumları (Salon B) УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ (Зал В)	
	Oturum Başkanları: Gürdal Orhan, Berna Arlı Председатели: Орхан Гюрдал, Арлы Берна	
08:00-08:05	S-001 - The assessment of Mean Arterial Pressure (MAP) in patient with multiple sclerosis and its association with disability	Fettah Eren, Ayşegül Demir
08:05-08:10	S-002 - Multiple Sklerozda Hastalık Kliniği ve Kullanılan ilaçların Tedavi Uyumu Üzerine Etkileri	Sena Destan Bünül
08:10-08:15	S-003 - A Rare Coexistence of MOG-IgG-associated disease with Ankylosing Spondylitis	Sümeyye Merve Türk, Dilcan Kotan , Emel Gönüllü
08:15-08:20	S-004 - Okrelizumab kullanımının 24 aylık takip süresinde klinik ve radyolojik sonuçları: Tek merkezli retrospektif bir analiz	İrem Taşcı , Caner Feyzi Demir, Ferhat Balgetir
08:20-08:25	S-005 - Multipl skleroz ayırıcı tanısında nörofibromatozis: olgu sunumu	Mehmet Fatih Yetkin, Elif Özge Biçer , Merve Akcakoyunlu, Meral Mirza
08:25-08:30	S-006 - EBV enfeksiyonunu izleyen MOG antikor pozitif ADEM olgusu	Emine Rabia Koç , Ömer Faruk Turan
08:30-08:35	S-007 - Clusterin rs3087554 A/G genetik polimorfizmi ile multipl skleroz arasındaki ilişkinin incelenmesi	Osman Oğuzhan Kılıç , Birsan Can Demirdöğen, Şeref Demirkaya, Semra Mungan
08:35-08:40	S-008 - Factors Contributing the Fatigue in Multiple Sclerosis and its Relation with Quality of Life	Seda Dağlı, Melike Doğan Ünlü , Serpil Demirci
08:40-08:45	S-033 - Multipl Skleroz Hastası Kadınların Çocuklarında Psikiyatrik Belirtiler ve Annenin Yaşam Kalitesi ile İlişkisinin İncelenmesi	Gökçe Yağmur Efendi , S. Destan Bünül
08:45-09:00	Tartışma	
09:00 - 10:15	Multipl Sklerozda özel durumlar Особые условия при рассеянном склерозе	
	Oturum Başkanları: Canan Yücesan, Markhamat Yakubova Председатели: Юджесан Джанан, Якубова Мархамат	
	Hamilelik öncesi, hamilelik ve sonrası MS tedavi yönetimi / Rana Kadabudak Лечение рассеянного склероза при планировании, во время и после беременности / Кадабудак Рана	
	Demyelinizan hastalıklarda COVID 19 Türkiye verileri / Sedat Şen Статистические данные по COVID-19 Турции при демиелинизирующих заболеваниях / Шен Седат	
	MS'te aşılama / Münire Kılıç Вакцинация при рассеянном склерозе / Кылыч Мюнире	

09:00 - 10:00	Sözel Bildiri Oturumları (Salon B) УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ (Зал В)	
	Oturum Başkanları: Nalan Güneş, Şükran Çevik Yurtoğulları Председатели: Гюнеш Налан, Чевик Юртогуллары Шюкран	
09:00-09:05	S-009 - Kliniğimizde Takip Edilen Multipl Skleroz Hastalarının Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri; Nötrofil Lenfosit Oranı Klinik Bir Belirteç Mi?	Safiye Gül Kenar , Nuriye Kayalı Şendur, Semra Mungan
09:05-09:10	S-010 - Multipl Skleroz Hastalığı İle Gerilme Refleksinin Long-Loop Yanıtları Arasındaki İlişki	Zafer Özkan , Berat Can Cengiz, Musa Temel, Seniğ Gürses, Şeref Demirkaya
09:10-09:15	S-011 - Multipl Sklerozlu bireylerde 2-hidroksiglutaratın hastalık aktivitesi ile ilişkisinin değerlendirilmesi	Merve Akcakoyunlu , Mehmet Fatih Yetkin, Ahmet Eken, Fatma Zehra Okuş, Tuğba Nur Gök, Meral Mirza
09:15-09:20	S-012 - Steroid Dirençli Demiyelinizan Hastalıkların Akut Atak Tedavisinde Terapötik Plazma Değişimi	Vildan Güzel, Ferda İlgen Uslu , Azize Esra Başar Gürsoy
09:20-09:25	S-013 - Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluğu Hastalarında Plazmaferez Zamanlamasının Önemi	Tuğçe Kızılay , Ruziye Erol Yıldız, Devran Süer, Cemile Handan Mısırlı, Mehmet Gencer, Recai Türkoğlu
09:25-09:30	S-034 - Multipl skleroz hastalarında huzursuz bacak sendromu varlığının , yaşam kalitesi, uyku, psikolojik durumuna etkisi ve spinal lezyon ilişkisi	Şükran Çevik Yurtoğulları
09:30-09:35	S-015 - Hipofiz Adenomu, Fasial paralizi, Multipl Skleroz Birlikteliği	Duygu Arslan Mehdiyev , Gülgün Uncu
09:35-09:40	S-016 - Transvers Myelit kliniği ile başvuran Anti-MOG anti-kor müspet vakalar	Selma Tekin , Levent Sinan Bir
09:40-10:00	Tartışma	
10:15 - 12:15	Demiyelinizan hastalıklarda tanı, ayırıcı tanı Дифференциальная диагностика демиелинизирующих заболеваний	
	Oturum Başkanları: Aylin Akcalı, Saule Turuspekova Председатели: Акджалы Айлин, Туруспекова Сауле	
	Demiyelinizan hastalıklarda Optik nörit farklılıklar ve benzerlikler / Fethi İdiman Различия и сходство неврита зрительного нерва при демиелинизирующих заболеваниях / Идиман Фетхи	
	MS Ayırıcı tanısında Erişkin Başlangıçlı Lökodistrofiler / Murat Kürtüncü Лейкодистрофии у взрослых в дифференциальной диагностике рассеянного склероза / Кюрюнджю Мурат	
	Olgu Örnekleri ile MS tanı ve ayırıcı tanısı / Belgin Koçer Примеры клинических случаев с диагнозом и дифференциальной диагностикой рассеянного склероза / Кочер Белгин	
	Özbek hastalarda MS'in klinik ve patogenetik özellikleri / Markhamat Yakubova Клинико-патогенетические особенности рассеянного склероза у больных в Узбекистане / Якубова Мархамат	
	MS'de atak ve remisyonunda nörolojik tablonun dinamikleri / Bakhtiyar Gafurov Динамика неврологической картины при приступе и ремиссии рассеянного склероза / Гафуров Бахтияр	

12:30 - 13:45	Laboratuvar ЛАБОРАТОРИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА
	<i>Oturum Başkanları:</i> Serpil Demirci Kunduz Karbozova <i>Председатели:</i> Демирджи Серпиль, Карбозова Кундуз
	MS'te BOS incelemesi / Hayrettin Tumanı Исследование спинномозговой жидкости при рассеянном склерозе / Тумани Хайреттин
	Nöroloji açısından otoantikörlerin yorumlanması / Haner Direskeneli Интерпретация аутоантител с точки зрения неврологии / Дирескенели Ханер
	MS'te Biyobelirteçler / Birsan Can Demirdöğen Биомаркеры при рассеянном склерозе / Джан Демирдоген Бирсен
13:45 - 14:45	Uydu Sempozyumu (Merck) MS Tedavisinde Yeni Yaklaşım: Mavenclad САТЕЛЛИТНЫЙ СИМПОЗИУМ (MERCK)
	<i>Moderatör:</i> Aksel Siva <i>Konuşmacılar:</i> Haluk Gümüş, Tuncay Gündüz, Cihat Uzunköprü
14:45 - 16:15	MS'te görüntüleme ДИАГНОСТИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА
	<i>Oturum Başkanları:</i> Aksel Siva, Funda Uysal Tan <i>Председатели:</i> Сива Аксель, Уйсал Тан Фонда
	Radyolojik izole sendrom (RIS) / Aksel Siva Радиологический изолированный синдром (РИС) / Сива Аксель
	MS tanı ve ayırıcı tanısında MR / Nur Yüceyar Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике рассеянного склероза / Юджеяр Нур
	MS'te MR belirteçleri / Hüsnü Efendi Магнитно-резонансные маркеры при рассеянном склерозе / Эфенди Хюсню
	PET görüntüleme ve MS te kullanımı / Burcu Zeydan ПЭТ-визуализация и ее использование при рассеянном склерозе / Зейдан Бурджу
16:15 - 17:15	Ms'te Tedavi Sonlandırılabilir mi ? Ne Zaman Hangi Durumda ? МОЖНО ЛИ РЕКРАТИТЬ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ? КОГДА? В КАКОМ СЛУЧАЕ?
	<i>Oturum Başkanları:</i> Ufuk Aluçlu, Ceyla İrkeç <i>Председатели:</i> Алучлу Уфук, Иркеч Джейля
	Tartışmacılar: Özlem Ethemoğlu, Berna Arlı, Cihat Uzunköprü, Mehmet Fatih Yetkin, Şeyda Figül Gökçe, Nuray Bilge Участники дискуссии: Этемоглу Озлем, Арли Берна, Узункөprü Джихат, Эткин Мехмет Фатих, Фигюль Гекче Шейда, Бильге Нурай
17:30 - 18:30	Özel Oturum Специальное заседание
	<i>Oturum Başkanı:</i> Şeref Demirkaya <i>Председатель:</i> Демиркая Шереф
	Deneysel MS modelinde mRNA aşısı çalışması / Mustafa Diken Исследование вакцины MRNA на экспериментальной модели рассеянного склероза / Дикен Мустафа



18:30 - 19:30	Uydu Sempozyumu (GEN İLAÇ) САТЕЛЛИТНЫЙ СИМПОЗИУМ (GEN İLAÇ) 
	MS'te Gerçek Yaşam Verileri: Dogmalar ve Şüpheliğin Ötesinde İstatistiğin Rolü Konuşmacılar: Cavit Boz Fabio Pellegrini
19:30 - 20:45	MS mikrobiota ve Kök hücre çalışmaları СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И МИКРОБИОТА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ
	<i>Otulum Başkanları:</i> Münife Neyal, Nurzhan Dzhaparaliev <i>Председатели:</i> Неял Мунифе, Джапаралиева Нуржан
	Beslenme, Mikrobiyotaya ve immün sistem / Semir Beyaz Питание, микробиота и иммунная система / Беяз Семир
	MS'de mikrobiyotaya / Şeref Demirkaya Микробиота при рассеянном склерозе / Демиркая Шереф
	MS'te İndüklenmiş Pruripotent kök hücre oluşturulması ve karakterizasyonu / Erkan Kiriş Получение и характеристика индуцированных плюрипотентных стволовых клеток при рассеянном склерозе / Кириш Эркин
20:45-21:45	MS'te Tedavi Değişimleri Ne zaman Hangi Hasta Hangi İlaç-Suboptimal Yanıt ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА. КОГДА? ДЛЯ КАКОГО ПАЦИЕНТА? КАКОЙ ПРЕПАРАТ? СУБОПТИМАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ
	<i>Otulum Başkanları:</i> Hüsnü Efendi, Cavit Boz <i>Председатели:</i> Эфенди Хюсню, Боз Джавит
	Tartışmacılar: Gülnur Uzuner, Belgin Petek Balcı, Sibel Güler, Vedat Çilingir, Bilge Piri Çınar, Mesru-re Köseoğlu Участники дискуссии: Узунер Гульнур, Балджи Бельгин Петек, Гюлер Сибель, Чилингир Ведат, Пери Чинар Бильге, Косеоглу Месруре

4 Nisan 2021 Pazar		
08:00 - 09:00	Sözel Bildiri Oturumları (Salon A) УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ (Зал А)	
	Oturum Başkanları: Erkingül Birday, Antiqa Mammadova Председатели: Бирдай Эркингуль, Маммадова Антига	
08:00-08:05	S-017 - Multipl sklerozlu hastalarda başağrısının prevalansı ve yapısı: epidemiyoloji, ayırıcı tanı, tedavi özellikleri	Matlyuba Sanaeva
08:05-08:10	S-019 - Balo'nun konsantrik sklerozu: uygulamadan bir vaka.	Roza B. Nurjanova, Dmitriy A. Mit-rohin
08:10-08:15	S-021 - Multipl Skleroz Hastalarının Bilişsel Durumunun Cognistat Tarama Testi ile Değerlendirilmesi	Mustafa Çam
08:15-08:20	S-022 - Antinükleer Antikor Pozitifliği Bulunan Multipl Skleroz Hastalarının Klinik Özellikleri	Zeynep Özdemir, Fulya Eren
08:20-08:25	S-024 - İlk Bulgusu Tonik Spazm olan Pediatrik Multipl Skleroz Olgusu	Fitnat Uluğ, Tuğçe Damla Dilek, Safiye Güneş Sağer, Hüseyin Kılıç, Sema Saltık
08:25-08:30	Tartışma	
08:00 - 08:20	Akılcı İlaç Oturumu (Salon B) РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРИЕМ ЛЕКАРСТВ (Зал В)	
	Oturum Başkanları: Aynur Feyzioğlu, Murat Alpua Председатель: Фейзиоглу Айнур	
	Konuşmacı: Tahir Kurtuluş Yoldaş Докладчик: Ёлдаш Тахир Куртулуш	
08:20 - 09:00	Özel Oturum (Salon B) Специальное заседание (Зал В)	
	Oturum Başkanları: Aynur Feyzioğlu, Murat Alpua Докладчик: Ёлдаш Тахир Куртулуш, Murat Alpua	
	S-018 - Kazakistan'da NMOSD Hastalıkları / Saule T Turuspekova, Kosbolovna Demesinova	
	S-020 - Multipl sklerozda anksiyete bozuklukları / Elmira B. Atantaeva, Bahitgul R. Nurmuhambetova	

09:00 - 10:00		Sözel Bildiri Oturumları (Salon B) УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ (Зал В)
		Oturum Başkanları: Semra Mungan, Roza B. Nurjanova Председатели: Мунган Семра, Нуржанова Роза
09:00-09:05	S-025 - COVID 19 Pandemi Sürecinde COVID-Multipl Skleroz Deneyimimiz	Serdar Baraklı , Damla Erimhan Çevik, Gönül Vural, Semra Mungan
09:05-09:10	S-026 - SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Takiben: Multiple Sklerozis ve Longitudinal Ekstensif Transvers Miyelit (LETM) Olguları	Tuğçe Kızılay , Recai Türkoğlu, Ruziye Erol Yıldız, Devran Süer, Cemile Handan Mısırlı, Mehmet Gencer
09:10-09:15	S-027 - COVID-19 Geçiren Multiple Skleroz Hastalarının Demografik Verilerinin İncelenmesi Ve Teletip İle Takip Sürecinin Gözden Geçirilmesi	Melike Batum , Yağmur İnalkaç Gemici, Hatice Mavioğlu
09:15-09:20	S-028 - COVID-19 Multipl Skleroz için bir risk faktörü müdür?	Hatice Yüksel , Semra Öztürk Mungan
09:20-09:25	S-029 - COVID-19 Pandemi Döneminin Multipl Skleroz Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi	Emine Rabia Koç, Aylin Bican Demir, Ezgi Topaloğlu , Ömer Faruk Turan, Güven Özkaya
09:25-09:30	S-030 - SARS-CoV2 pandemisi sırasında Multipl Sklerozis tanılı çocukların kaygı düzeyleri ile ebeveynlerinin kaygı ve depresyon düzeyleri	Tuğçe Damla Dilek , Zehra Koyuncu, Nursena Koloğlu, Oğuzhan Tin, Serhat Güler, Sema Saltık
09:30-09:35	S-031 - COVID-19 ile İlişkili Optik Nöropati Olguları	Nuray Can Usta , Betül Önal Günay
09:35-09:40	S-032 - Muhtemel Dimetil Fumarat Yan Etkisi Olarak Kilo Kaybı	Ümmü Serpil Sarı , Figen Tokuşoğlu
09:40-09:45	S-014 - Radyolojik izole Sendrom mu? İlk atak MS mi?	Şükran Çevik Yurtoğulları, Musa Temel, Şeref Demirkaya
09:45-09:55	S-023 - Fingolimot Kesimi sonrası Rebound MS aktivitesi olguları	Musa Temel, Zafer Özkan, Şeref Demirkaya
09:55-10:00	Tartışma	
09:00 - 10:45		Multipl Skleroz'da Semptomatik Tedavi СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ
		Oturum Başkanları: Caner Feyzi Demir Bakhtiyar Gafurov Председатели: Демир Джанер Фейзи, Гафуров Бахтияр
	MS'te ürogenital sorunlar ve tedavi yaklaşımı / Sibel Canbaz Kabay Урогенитальные проблемы при рассеянном склерозе / Джамбаз Кабай Сибель	
	Multipl Skleroz'da Uyku Bozuklukları ve Tedavisi / Semai Bek Нарушения сна и лечение при рассеянном склерозе / Бек Семай	
	Yorgunluk, Spastisite ve tremorun tedavisi / Gencer Genç Лечение спастичности и тремора при рассеянном склерозе / Генч Генджер	
	MS'in patojenetik ve semptomatik tedavisine yönelik yaklaşımların optimizasyonu / Gulnara Rakhimbaeva Оптимизация подходов к патогенетическому и симптоматическому лечению рассеянного склероза / Рахимбаева Гульнара	

10:45 - 12:15	Neuromyelitis Optika (NMO) /NMOSD ve MOG ilişkili hastalıklar ОПТИЧЕСКИЙ НЕЙРОМИЕЛИТ (NMO/NMOSD), ЗАБОЛЕВАНИЯ СВЯЗАННЫЕ С ГЛИКОПРОТЕИНАМИ МИЕЛИНОВЫХ ОЛИГОДЕНДРОЦИТОВ (MOG)
	<i>Oturum Başkanları:</i> Nur Yüceyar, Matlyuba Sanaeva <i>Председатели:</i> Юджеяр Нур, Санаева Матлюба
	NMO/NMOSD immün patogeneze / Ayşe Altıntaş Иммунопатогенез оптического неврита и миелита / Алтынташ Айше
	NMO/NMOSD de immünpatogeneze temelinde Güncel Tedavi hedefleri / Egemen İdiman Современные методы лечения НМО на основе иммунопатогенеза / Идиман Эгемен
	MOG ilişkili Hastalıklar / Ayşe Sağduyu Kocaman Заболевания, связанные с MOG / Сагдую Коджаман Айше
	Klinik olgu örneğinde NMO tanısında zorluklar / Asel Jusupova Трудности диагностики НМО на примере клинического случая / Жусупова Асель
13:00 - 14:00	Uydu Sempozyumu (Abdi İbrahim) САТЕЛЛИТНЫЙ СИМПОЗИУМ (Абди Ибрагим)
	<i>Oturum Başkanı:</i> Ömer Faruk Turan
	Hangi Hastada Ne Zaman Dimetil Fumarat? / Sibel Canbaz Kabay
14:00 - 16:00	Multipl Sklerozda tedavi-1 ЛЕЧЕНИЕ РАССЕЯНОГО СКЛЕРОЗА -1
	<i>Oturum Başkanları:</i> Yusuf Tamam, Manija Ganieva <i>Председатели:</i> Тамам Юсуф, Ганиева Манижа
	MS'de hastalık modifiye edici ilaçların tedavi algoritması / Rena Shiraliyeva Алгоритм лечения болезнь-модифицирующими препаратами при рассеянном склерозе / Ширалиева Рена
	MS tedavisine başlamada tercihler / Taşkın Duman Варианты начала лечения рассеянного склероза / Думан Ташкын
	MS'de Atak tedavisi / Semra Mungan Лечение приступов рассеянного склероза / Мунган Семра
	Birinci basamak enjektabel tedaviler / Ufuk Ergün Инъекционные препараты первой линии / Эргюн Уфук
	Oral tedaviler / Levent Sinan Bir Пероральная терапия / Бир Левент Синан
16:15 - 17:30	Multipl Sklerozda tedavi-2 ЛЕЧЕНИЕ РАССЕЯНОГО СКЛЕРОЗА-2
	<i>Oturum Başkanları:</i> Dürdane Aksoy, Asel Jusupova <i>Председатели:</i> Аксой Дюрдане, Жусупова Асель
	MS tedavisinde monoklonal antikorlar / Ömer Faruk Turan Моноклональные антитела в лечении рассеянного склероза / Туран Омер Фарук
	MS'te yeni tedavi seçenekleri / Uğur Uygunoğlu Новые возможности лечения рассеянного склероза / Уйгуноглу Угур
	MS tedavisinde risk yönetimi / Alev Leventoğlu Управление рисками в лечении рассеянного склероза / Левентоглу Алев

17:30 - 18:45	Multipl Sklerozda tedavi yaklaşımı ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ
	<i>Oturum Başkanları:</i> Feray Kızılay, Antiqa Mammadova <i>Председатели:</i> Кызылай Ферай, Маммадова Антига
	Basamak tedavi / Murat Terzi Поэтапная терапия / Терзи Мурат
	İndüksiyon tedavi / Cavit Boz Индукционная терапия / Боз Джавит
	Pandemi sürecinde tedavi yönetimi / Aslı Tuncer Управление лечением во время пандемии / Тунджер Аслы
18:45 - 19:00	Kapanış ve 2022 Kongresine Davet ЗАКРЫТИЕ И ПРИГЛАШЕНИЕ НА КОНГРЕСС 2022 ГОДА

POSTERLER / ПОСТЕРЫ

PS-01	Multipl Sklerozlu Bireylerde COVID-19 İlişkili Kaygı, Keder, Öfke ve Algılanan Stres Seda Dağlı, Ekin Öykü Baylam, Duygu Aydemir, Neslişah Yıldırım, <u>Serpil Demirci</u>
PS-02	Multipl Sklerozlu Hastalarda Epigenetik Düzenleyiciler, Nörotrofinler ve Tedavi Etkinliği Arasındaki Bağlantı Fatma Yekeler Özdemir, Ceyla İrkeç, <u>Taylan Altıparmak</u> , Rabia Tural, Nilgün Altan
PS-03	Hızlı Progrese Olan Bir Multipl Skleroz Olgusu: İkinci Basamak Tedaviye Ne Zaman Geçilmeli? <u>Birsen Uluca Kaya</u> , Semra Mungan
PS-04	Promoter polymorphisms in the progression and predisposition of multiple sclerosis: Are there synergistic interactions of MMP-9 C-1562T, MMP-2 C-735T and MMP-7A-181G? <u>Sibel Guler</u> , Hakan Gürkan, Selma Demir
PS-05	Radyasyon Miyelopatisi; Olgu sunumu <u>Abdulkadir Ermiş</u> , Asile Seval Aslan, Özge Arıcı Düz, Erkingül Birday
PS-06	Multipl Skleroz ve Komorbid Hastalıkların Tedavisinde Dimetil Fumaratın etkisi: Olgu sunumu <u>Abdulkadir Ermiş</u> , Asile Seval Aslan, Özge Arıcı Düz, Erkingül Birday
PS-07	Multipl sklerozda İnterferon beta-1a tedavisi sırasında gelişen tiroidit:Olgu sunumu <u>Zahide Betül Gündüz</u>
PS-08	Oral Health in Multiple Sclerosis Çağla Varol, Melike Doğan Ünlü, Fatma Yeşim Kırzioğlu, <u>Serpil Demirci</u>



3. Uluslararası Türk Dünyası Multipl Skleroz Kongresi

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
СТРАН ТЮРКСКОГО МИРА
ПО РАССЕЯННОМУ СКЛЕРОЗУ

2-4 Nisan 2021
2-4 Апрель 2021 года

 **ONLINE**

SÖZLÜ BİLDİRİLER / УСТНЫЕ ПРЕЗЕНТАЦИИ

S-001

THE ASSESSMENT OF MEAN ARTERIAL PRESSURE (MAP) IN PATIENT WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND ITS ASSOCIATION WITH DISABILITY**Fettah Eren¹, Aysegül Demir²**¹Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Konya, Turkey²University of Health Sciences, Konya City Hospital, Clinic of Neurology, Konya, Turkey

Objective: Cardiovascular autonomic dysfunction is common in multiple sclerosis (MS) and contributes significantly to disability. This situation affects systolic and diastolic blood pressure like many autonomic dysfunctions. We examined that mean arterial pressure (MAP) and its association with patient-reported outcome measure of disability in patient with multiple sclerosis.

Method: Sixty MS patients and 40 healthy control patients were included in the study. The disease was diagnosed according to McDonalds criteria. Sociodemographic and disease characteristics of patients were questioned. MS type was determined. After the patients rested for 15 minutes, blood pressure measurements were made 3 times in sitting position and the arithmetic mean was obtained. The cuff size suitable for the arm circumference of each patient was selected. It is measured with a mercury sphygmomanometer. The first and fifth Korotkoff sounds were determined as systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). MAP was calculated with formula $[SBP + (2 \times DBP)] / 3$. Disability was assessed with Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS). EDSS was grouped as 0-3.5, 3.5-5 and over 5.5. The frequency of attacks was grouped as 0-5 and over 5. Data were analyzed with SPSS 17.0 package software. Results were expressed by descriptive statistical methods. The means were compared with Kruskal Wallis, Mann Whitney U and Student's T test.

Results: Sixty patients (36 (60%) females, 24 (40%) males) were included in the study. The mean age was 38.53 ± 17.71 years. Age and sex of patient and control groups were equal ($p > 0.05$). Disease duration was 8.10 ± 5.84 years and EDSS was 2.84 ± 2.01 . Relapsing remitting MS was the most common subtype (40 (66.7%)). MAP was 91.71 ± 10.94 . DBP and MAP were higher in patient with MS ($p < 0.001, 0.004$). SBP, DBP and MAP were higher in patient with EDSS over 5.5 ($p = 0.02, 0.047, 0.015$). SBP was higher in patient with progressive MS ($p = 0.034$). There was no statistically significant difference between MAP in patients with MS types ($p = 0.163, 0.078$). Also, There was no statistically significant difference between MAP and groups of attacks frequency ($p = 0.149$).

Conclusions: These results suggest that the MAP value is higher in patients with MS and this condition is related with disability.

Keywords: Multiple sclerosis, disability, attack frequency, mean arterial pressure

S-002

MULTIPLE SKLEROZDA HASTALIK KLİNİĞİ VE KULLANILAN İLAÇLARIN TEDAVİ UYUMU ÜZERİNE ETKİLERİ**Sena Destan Bünül**

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: Çalışmamızda multiple skleroz hastalarındaki tedavi uyumunun; kullanılan tedavi türü, sosyo-demografik değişkenler ve hastalık kliniği ile ilişkisinin araştırılmasını amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya Nöroloji kliniği Multiple skleroz polikliniğine başvuran, MS tanısı almış 29 'u kadın 14'ü erkek toplam 41 hasta alınmıştır. Hastaların hangi ilaç tedavisi altında oldukları, demografik özellikleri, kesin MS tanısından itibaren geçen süreleri, toplam atak sayıları ve "Expanded Disability Status Scale" (EDSS) 'leri kayıt altına alınmıştır. Morisky-8 Maddeli Tedavi Uyum Anketi (MMAS-8) ile veriler elde edilmiştir. Ölçek, hasta grubuna başlangıçta ve iki hafta sonra olmak üzere iki kez uygulanmış olup elde edilen sonuçlar pearson korelasyon testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Önemlilik düzeyi olarak 0.05 değeri alınmıştır. Hastaların klinik özellikleri, atak sayıları, EDSS 'leri ve kullandıkları ilaçlar belirlenmiştir. Morisky tedaviye uyum ölçek puanı; cinsiyet, yaş, MS atak sayısı, hastalık süresi, ilaç uygulama yolu ve EDSS ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Kadınlarda erkeklere oranla tedavi uyumu daha yüksek bulundu. Yaş ile tedavi uyumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Oral ilaç kullanan hastalarda enjeksiyon/infüzyon kullanan hastalara göre tedavi uyumu daha yüksekti. Hastalık süresi ile tedavi uyumu arasında negatif yönlü ilişki saptandı. Toplam atak sayısı ile tedavi uyumu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. EDSS ile tedavi uyumu arasında yönlü korelasyon saptandı.

SONUÇ: Morisky tedaviye uyum ölçeği Donald E. Morisky tarafından geliştirilmiştir ve Türkçe geçerlilik çalışması yapılmıştır. Bizim çalışmamızda hastalık özüllülüğünün artmasıyla ve hastalık süresinin uzamasıyla tedavi uyumunun düştüğü gözlenmiştir. Ayrıca oral ilaç kullanan hastaların tedavi uyumu enjeksiyon ve/veya infüzyon tedavisi alanlara göre yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak daha geniş bir hasta grubunda ve daha uzun süreli bir izlem çalışması yapılarak tedaviye uyumun değerlendirilmesi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Multiple Skleroz, Morisky, Tedavi Uyum

S-003**A RARE COEXISTENCE OF MOG-IGG-ASSOCIATED DISEASE WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS****Sümeyye Merve Türk¹, Dilcan Kotan², Emel Gönüllü¹**¹Sakarya University Medical Faculty Department of Rheumatology²Sakarya University Medical Faculty Department of Neurology

INTRODUCTION: MOG is a molecule expressed on the outer lamella of the myelin sheath in the central nervous system. There are autoantibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) in MOG-associated diseases (MOGAD). MOGAD is an inflammatory disease of the central nervous system that targets the optic nerves and spinal cord.

CASE: Forty-seven-year-old male patient admitted to our clinic with blurred vision in his right eye that started three days ago. The blurred vision had progressed to near-total vision loss of the right eye in the last three days. He also had post-traumatic visual loss sequelae in the left eye. It was learned that he had been diagnosed with ankylosing spondylitis (AS) two years ago. The patient, who received sulphasalazine and non-steroidal anti-inflammatory therapy for AS, had never used an anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) agent or a biologic agent. On neurological examination, optic disc margins were obscure in the right eye, the vision was almost completely lost in the right eye, and deep tendon reflexes were hypoaactive. Contrast-enhanced orbital, cranial, and spinal contrast-enhanced magnetic resonance (MR) imaging performed was normal. In lumbar puncture samples, cell cytology and biochemistry tests were evaluated as normal, and oligoclonal IgG bands were negative. No signal was received in the bilateral optic nerve visual evoked potential (VEP) study. The patient, who is known to have a diagnosis of AS, was examined by rheumatology. The sacroiliac joint graphy showed Grade 2 on the right and grade 3 changes on the left joint (Figure 1), and the MRI taken revealed active sacroiliitis (Figure 2). Because serum neuromyelitis optica was Ig G (NMO Ig G) negative and anti-MOG-Ig G was positive, our patient was diagnosed with MOG-associated optic neuritis.

DISCUSSION: Anti-MOG antibody positivity has been shown in some autoimmune diseases. Anti-MOG positivity was found in systemic lupus erythematosus and Sjogren's disease. Anti-MOG was significantly higher in rheumatoid arthritis patients compared to healthy controls. In accordance with the literature, our patient was male, and ANA, ANCA, RF, CCP, SS-A, and SS-B were negative in terms of concomitant autoimmune disease.

So far, no concomitant cases of AS have been reported in Mog-related patients. He had coexisting ankylosing spondylitis. In this way, our case is significant in terms of contributing to the literature.

The seropositive MOG-associated recurrent optic neuritis case presented here is infrequent, and this is the first case to our knowledge from English literature. The first case in the literature indicates the necessity to question the rheumatological entities that may be accompanying.

Keywords: MOG, myelin, ankylosing spondylitis

Ankilozan Spondilit'e Eşlik Eden MOGEM Olgusu: Nadir Bir Birliktelik

GİRİŞ: Myelin oligodendrocyte glykoprotein (MOG) immünglobulin üst ailesinin bir glikoproteini ve myelin kılıfının küçük bir bileşenidir (%0.05). Merkezi sinir sisteminde miyelin basic protein, proteolipid pro-

tein gibi bir komponentidir. MMO' un kesin işlevi henüz aydınlatılmamıştır. Fakat myelin proteinlerinin adezyonunda oligodendrocyte mikrotübül stabilitesinin düzenlenmesinde ve kompleman yolu üzerinden myelin ve bağışıklık sistemi arasındaki etkileşimin modülasyonunda muhtemel modülasyonunda rolü olduğu düşünülür. MOG ilişkili hastalıklarda MOG'a karşı otoantikorlar mevcuttur. MOG, merkezi sinir sistemindeki miyelin kılıfının en dıştaki lamellerinde eksprese edilen bir miyelin proteini. Anti-MOG ilişkili hastalık (MOGEM), optik sinirleri ve omurilik hedef alan, şiddetli ve otoimmün aracılı demiyelinizasyon ve aksonal hasar ile karakterize edilen merkezi sinir sisteminin inflamatuvar hastalığıdır (1). Ayırt edici özellikleri arasında, bilateral/tekrarlayan optik nörit akut atakları (ciddi görme kaybına yol açar) veya transvers miyelit (sıklıkla uzuv zayıflığına, duyu kaybına ve mesane disfonksiyonuna neden olur) bulunur. MOG patofizyolojisine yönelik yapılan araştırmada, hastaların beyin biyopsisinde göreceli aksonal koruma ile plak benzeri bir miyelin kaybı gösterilmiş, esas olarak T hücreleri, makrofajlardan veya mikrogliadan oluşan inflamatuvar infiltratlar, perivasküler olarak veya beyin parankimi içinde saptanmıştır (2).

Akut dissemine ensefalomyelit ve bilateral veya tekrarlayan optik nörit, sırasıyla çocuklarda ve yetişkinlerde en sık görülen anti-MOG sendromlarıdır. Aquaporin 4 (AQP4) antikoruna negatif olan nöromyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD) hastalarının %42 kadarı MOG antikorları için pozitifdir (3). Serumdaki bireysel MOG antikor titrelerinin zamanla dalgalanabildiği, hastalık aktivitesi ve tedavi ile ilişkili olabileceği; akut ataklar sırasında remisyonda olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek titrelerde pozitif saptandığı belirtilmektedir (4). Ataklar genellikle steroidlerle tedavi edilir ve bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlarla nüks önlenir (2).

NMO, sıklıkla sistemik otoimmün bozukluklarla ilişkilidir. Sistemik lupus eritematozus, antifosfolipid sendromu, Sjögren sendromu, otoimmün tiroid hastalıkları, çölyak hastalığı bunlardan birkaçıdır. Bu hastalarda anti nükleer antikor (ANA), anti-sjögren sendromu A (SS-A), Anti-sjögren sendromu B (SS-B), romatoid faktör (RF) birliktelikleri gösterilmiştir (5). Otoantikorlar NMOlu hastalarda sıklıkla saptanmakla birlikte, otoimmün hastalıkların sistemik bulguları hastalarda bulunmayabilir.

Klinik tablosu uyumlu olan ve aquaporin-4'e karşı antikorları negatif olan hastalarda anti-MOG sendromundan şüphelenilmelidir.

OLGU: Kırkıyedinci yaşındaki erkek hasta, sağ gözde bulanık görme şikayeti ile başvurdu. Sol gözde travma sonrası görme sekeli olan hastanın, sağ gözünde üç gün önce başlayan görmeye bulanıklık ve sonrasında tama yakın görme kaybı gelişmiş. Antesedanından iki yıldan beri ankilozan spondilit (AS) tanısı aldığı öğrenildi. AS nedeni salazopyrin ve non steroid anti inflamatuvar tedavi alan hasta, hiç Anti tümör nekrozis faktör (anti-TNF) ajan kullanmamıştı. Nörolojik muayenesinde sağ gözde optik sınırlar silik, sağ gözde vizyonu tama yakın kayıp, derin tendon refleksleri hipoaktif idi. Orbital, kranyal ve spinal kontrastlı MRI normal değerlendirildi. Lomber ponksiyonda hücre sitolojisi normal, biyokimyası normal, oligoklonal Ig G bantları ise negatif idi. İzole optik nörit tanısıyla 7 gün pulse steroid tedavisi verildi. Steroid tedavisi sonrası vizyonu el hareketlerini seçebilecek düzeyde idi. Dört ay takipsiz kalan hasta, görme kaybının ilerlemesi üzerine yeniden başvurdu. Nörolojik muayenesinde lateralizan motor defisit ve duyu kusuru yoktu. Sağ gözde tam vizyon kaybı ve optik sinir başında atrofi izlendi. İki taraflı optik sinir görsel uyarlılmış potansiyel (VEP) çalışmasında ileti alınamadı. Kontrastlı kranyal, orbital, tüm spinal MR incelemeleri normal idi. Bel suyu analizinde hücre, protein, glikoz normal iken oligoklonal band BOS ve serumda aynı bandların görüldüğü tip 4 patern ile uyumlu idi. AS tanısı olduğu bilinen hasta romatoloji bölümünce değerlendirildi. Sakroiliak grafisinde sağda grade 2, solda grade 3 değişiklikler (resim 1); sakroiliak MR 'da her iki sakroiliak eklem orta-inferior kesimde sakral ve iliak kemik yüzlerde meduller kemik iliği ödemi (resim 2) izlendi. Eritrosit sedimentasyon hızı

SÖZLÜ BİLDİRİLER / УСТНЫЕ ПРЕЗЕНТАЦИИ

13 mm/h, C reaktif protein (CRP) 5 mg/L, ANA negatif, RF negatif, anti siklik sitrillenmiş peptid (CCP) negatif, anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) negatif saptandı.

Rekürren optik nörit olarak değerlendirilen olguya yedi gün IVMP uygulandı. Serum nöromiyelitis optika Ig G (NMO Ig G) negatif, anti MOG-Ig G ise pozitif gelmesiyle olgumuz MOG ilişkili optik nörit tanısı aldı. Pulse steroid tedavisine yanıt vermeyen hastaya plazmaferez uygulandı. Vizyonunda belirgin düzelme izlenen olgumuz iki metreden parmak sayabiliyordu. Rituximab infüzyonuna başlanan olgu demiyelinizan hastalıklar ve romatoloji polikliniklerince ortak takibe alındı.

TARTIŞMA:

Anti-MOG sendromları, oligodendrositlerin ve miyelin kılıflarının yüzeylerinde bulunan MOG'daki hasardan kaynaklanır. Anti-MOG antikorları periferik olarak üretilir ve genellikle enfeksiyonlara sekonder BOS-Beyin bariyerinin bozulmasından ardından MSS'ye ulaşır (2). Akut dissemine ensefalomyelit ve bilateral veya tekrarlayan optik nörit, sırasıyla çocuklarda ve yetişkinlerde en sık görülen anti-MOG sendromlarıdır (2). Bizim olgumuz da optik nörit atağıyla başvurdu.

MOG-IgG'li hastaların, AQP4-IgG'li hastalara kıyasla daha hafif veya daha az sakatlayıcı bir klinik seyir gösterme olasılığı daha yüksektir. Hastalığın spinal korda göre optik siniri tutması daha olasıdır. Anti-MOG hastalığının NMOSD'lilere kıyasla kadınlarda görülme olasılığı daha düşüktür ve diğer otoimmün bozukluklarla ilişkisi daha azdır (6). MOG-IgG seropozitif hastaların bir kısmı monofazik seyirli ve iyi prognozlidir, MOG-IgG akut fazda bulunur ve geçicidir. Multifazik seyirli, kronik immunoterapi gereksinimi olan ve kalıcı defisitlerle engellilik gelişen olgularda, MOG-IgG'nin persiste ettiğini bildiren çalışmalar vardır. Anti-MOG antikor pozitifliği bazı otoimmün hastalıklarda gösterilmiştir. Sistemik otoimmün hastalığı olmamasına rağmen NMOSD hastalarının yaklaşık %50 sinde otoantikorlar saptanırken (5), anti-MOG sendromlarının yalnızca %9'unda bulunur (2). Sistemik lupus eritematozus, Sjögren hastalığı ile birlikte anti-MOG pozitifliği saptanmıştır (7,8). Romatoid artrit hastalarında da sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında anti-MOG anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (9). Bizim hastamız literatür ile uyumlu olarak erkekte ve eşlik eden otoimmün hastalık açısından çalışılan ANA, ANCA, RF, CCP, SS-A ve SS-B negatifti.

Şimdiye kadar MOG ilişkili olgularda eşlik eden AS olgusu bildirilmemiştir. Bizim olgumuzun eşlik eden ankilozan spondiliti mevcuttu. Bu yönüyle olgumuz, literatüre katkı sağlamak açısından anlamlıdır.

Anti-TNF ajanlar demiyelinizan hastalıklarda kontrendike ilaçlardır. Bu ajanların uzun vadeli kullanımlarının MSS'nin demiyelinizan lezyonları dahil olmak üzere artan sayıda paradoksal otoimmün hastalıklarla ilişkisi mevcuttur. Anti-TNF tedavisini takiben pozitif MOG antikorları olan NMSOD vakaları da bildirilmiştir (10). Bizim olgumuz da, AS tanısı aldığı iki yıllık dönemde anti-TNF tedavisi almamış, salazopyrin ile tedavi edilmişti.

MOG ilişkili hastalıklara ait son yıllarda bilgi birikimi gittikçe artmaktadır. Tanı imkanlarının daha yaygınlaştırılması, ulaşılabilir olması ve rekürren optik nöritlerde bir neden olarak daha çok göz önünde bulundurulması bunda önemli rol oynamaktadır. Bizim olgumuzda tanıya serum MOG antikor pozitifliğiyle vardık.

MOG-IgG farklı bir fenotiptir, bugün için patojenitesi ve en iyi tedavi yaklaşımları henüz araştırılmaktadır. Hastalığın tedavisi ile ilgili bilgiler hala sınırlı olmakla birlikte; akut atakları iyileştirmek, nüksü önlemek ve kronik sekelleri en aza indirmek göz önünde bulundurulmaktadır. Akut ataklarda ardıışık 3-5 gün yüksek doz metil prednizolon (1000 mg/gün) başlangıç tedavisi olarak önerilmektedir. Steroid dirençli olan agresif TM ve ON vakalarında, terapötik plazma değişimi 4-8 seans sıklıkla önerilir. Plazmaferez, steroidlerle eş zamanlı olarak başlatılabilir. Akut atak kontrol altına alınsa bile, hastalığın doğal seyrinde tekrarlayan ataklar olması nedeniyle uzun süreli immunoterapi, nüksü önlemek için gerekmektedir.

Sistemik immünsüpresif ajanlardan azatiopürin, mikofenolat mofetil, takrolimus ve rituximab en yaygın kullanılanlardır (11). CD-20 monoklonal antikor olan rituximab, B lenfositleri baskılayarak etki etmektedir. Rituximab tedavisi ile nüks oranlarının azaldığına dair vaka raporları mevcuttur (12,13). Bu ajanlarla oral 0,5-1 mg/kg/gün steroid kombine edilir ve zamanla kademeli olarak steroid azaltılarak kesilir. IVIG ile tedavi edilen hastalarda da nüks oranının azaldığına dair bazı yayımlar mevcuttur (14, 15). Bizim hastamız steroid tedavisine yeterli cevap vermemiş, plazmaferez ile vizyonda düzelme sağlanmıştı. Rekürren optik nöriti olan hastamıza idame tedavi olarak rituximab vermekteyiz.

Burada sunulan seropozitif MOG ilişkili rekürren optik nörit olgusu, literatürde ilk vaka olma özelliğiyle bu tür olgulara eşlik edebilecek romatolojik antitelerin iyi sorgulanmasının gerekliliğini göstermesi bakımından önemlidir.



Resim 1: grafide sağda grade 2, solda grade 3 değişiklikler



Resim 2: MR'da bilateral kemik iliği ödemi

1. Lana-Pexioto, Talim N. Neuromyelitis optica spectrum disorder and anti-MOG syndromes. Biomedicine 2019. Jun 12; 7(2):42.
2. Weber MS, Derfuss T, Metz I, Brück W. Defining distinct features of anti-MOG antibody associated central nervous system demyelination.

SÖZLÜ BİLDİRİLER / УСТНЫЕ ПРЕЗЕНТАЦИИ

- Ther Adv Neurol Disord. 2018 Mar 29;11:1756286418762083.
- Narayan R, Simpson A, Fritsche K, Salama S, Pardo S, Mealy M, et al. MOG antibody disease: A review of MOG antibody seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Multiple Scler Relat Disord*. 2018;25:66–72. doi: 10.1016/j.msard.2018.07.025.
 - Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoli K, et al. In cooperation with the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: Frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG, and origin. *J Neuroinflammation*. 2016 Sep 26; 13(1):279.
 - Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, Vermersch P, Homberger HA, Wingerchuck D, et al. Neuromyelitis optica and non-organ specific autoimmunity. *Arch Neurol*. 2008;65:78–83. doi: 10.1001/archneurol.2007.17.
 - Hamid SHM, Whittam D, Saviour M, Alorainy A, Mutch K, Linaker S, et al. Seizures and Encephalitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein Ig G Disease vs Aquaporin 4 IgG Disease. *JAMA Neurol*. 2018 Jan 1;75(1):65–71. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.3196
 - Pröbstel AK, Thanei M, Erni B, Lecourt AC, Branco L, André R, et al. Swiss Systemic Lupus Erythematosus Cohort Study Group. Association of antibodies against myelin and neuronal antigens with neuroinflammation in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 May 1;58(5):908–913. doi: 10.1093/rheumatology/key282.
 - Jobling K, Ledingham D, Ng WF, Guadagno J. Positive anti-MOG antibodies in a patient with Sjogren's Syndrome and transverse myelitis. *Eur J Rheumatol* 2019 Apr; 6(2):102–104.
 - Baptista TSA, Petersen LE, Molina JK, Nardi T, Wieck A, Prado A, et al. Autoantibodies against myelin sheath and S100β are associated with cognitive dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* (2017) 36:1959–1968
 - Lommers E, Depierreux F, Hansen I, Dive D, Maquet P. NMOSD with anti-MOG antibodies following anti-TNF alfa therapy: A case report. *Sciencedirect*, doi.org/10.1016/j.msard.2018.08.029.
 - Fujihara K. Neuromyelitis optica spectrum disorders: still evolving and broadening. *Curr Opin Neurol* 2019; 32:385.
 - Whittam D, Cobo-Calvo A, Lopez-Chiriboga AS, Pardo S, Dodd J, Brandt A, et al. Treatment of MOG-IgG-associated demyelination with Rituximab: a multinational study of 98 patients. *Neurology* April 10, 2018;90.
 - Poupart J, Giovannelli J, Deschamps R, et al. Evaluation of efficacy and tolerability of first-line therapies in NMOSD. *Neurology* 2020; 94:e1645.
 - Tsantes E, Curti E, Siena E, Granella F. Successful intravenous immunoglobulin treatment in relapsing MOG-antibody-associated disease. *Mult Scler Relat Disord* 2019 Jul; 32: 2729. doi: 10.1016/j.msard. 2019. 04.021.
 - Chen JJ, Flanagan EP, Bhatti MT, Jitrapakulsan J, Dubey D, Lopez-Chiriboga AS, et al. Steroid-sparing maintenance immunotherapy for MOG-IgG associated disorder. *Neurology* June 17, 2020, DOI: https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009758

S-004

OKRELİZUMAB KULLANIMININ 24 AYLIK TAKİP SÜRESİNDE KLİNİK VE RADYOLOJİK SONUÇLARI: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ANALİZ

İrem Taşcı¹, Caner Feyzi Demir², Ferhat Balgetir²

¹Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Malatya

²Fırat Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

Okrelizumab, relapsing remitting multipl skleroz (RRMS) ve primer progresif multipl skleroz (PPMS) tanısı olan yetişkin MS hastalarının tedavisi için onaylanmış bir humanize anti-CD20 monoklonal antikorudur. Yapılan çeşitli klinik çalışmalarda hızlı progresyon gösteren MS hastalarında atak sıklığını azalttığına ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) lezyon yükünün artışı engelleyici bulgular sunulmuştur. Biz bu çalışmada okrelizumab tedavisi alan PPMS, SPMS ve RRMS tanılı hastalarda 24 aylık takip süresinde MRG ve klinik takip parametrelerinin sunulmasını amaçladık. Merkezimizde okrelizumab tedavisi alan 86 hasta takip edilmektedir. 86 hastanın yaş ortalaması 46.53±10.11 (min:22, max:67) bulundu. 86 hastanın 55 tanesi (%64) kadın, 31 tanesi (%36) erkekti. 86 hastanın 29 tanesi (%33.7) RRMS, 47 tanesi (%54.7) PPMS, 10 tanesi (%11.6) SPMS' ti. Hasta serimizde hiç relapsing progresif MS tanılı hasta yoktu. Hastaların okrelizumabdan bir önce kullandığı profilaktik tedaviler tablo 1'de gösterildi. En sık değişim yapılan ilaç %61,6 ile fingolimodu. Hastaların okrelizumabdan önce kullandığı MS profilaksisinde kullandığı ilaç sayısı tablo 2'de gösterildi. Okrelizumab kullanan hastaların %62,8'i daha önce 2 farklı MS profilaksisinde kullanılan ilaç kullanmıştı. Bu çalışmada 24 ay boyunca düzenli takibe gelen ve 5 doz okrelizumab tedavisi alan ve MRG' de lezyon takibi yapılan 38 hastanın 6 ayda bir EDSS skorları, 25 adım testi skorları ve yıllık çekilen MRG' deki yeni T2 FLAİR lezyon sayıları karşılaştırıldı. 38 hastanın okrelizumab tedavisi öncesi, 6. ay, 12. ay, 18. ay, 24. ay (toplam 5 grup) EDSS'leri kıyaslandığında gruplar arasında hiçbir fark yoktu (Tablo 3). 38 hastanın yeni T2 FLAİR lezyon sayısı kıyaslandığında okrelizumab öncesi-birinci yıl arasında (p:0.000) ve okrelizumab öncesi- ikinci yıl arasında (p:0.000) istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Birinci yıl-ikinci yıl arasında ise (p:1.000) yeni T2 FLAİR lezyon sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4). Bu 38 hastanın 33 tanesine 25 adım yürüme testi yapılabildi. 5 hasta EDSS yüksekliği nedeniyle yürüme testini yapamadı. 33 hastanın okrelizumab tedavisi öncesi, 6. ay, 12. ay, 18. ay, 24. ay (toplam 5 grup) 25 adım testleri arasında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark yoktu (p: 0.413) (Tablo 5). Çalışmamızın sonuçları okrelizumabın 24 aylık takip süresince hastaların EDSS skorlarındaki ve MRG' de yeni T2 FLAİR lezyon sayısındaki artış üzerinde durdurucu etkisi olabileceğini ve 25 adım testinde başlangıç ve 1.,2. yıllar arasında olumlu sonuçlarının olabileceğini düşündürmektedir. Biz bu bulguların daha fazla hasta sayısı ve daha uzun süreli takip süreleri ile desteklenmesi gerektiği düşmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: multipl skleroz, okrelizumab, manyetik rezonans görüntüleme, EDSS, 25 adım testi

SÖZLÜ BİLDİRİLER / УСТНЫЕ ПРЕЗЕНТАЦИИ

Tablo 1

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Fingolimod	53	61,6
İnterferon Beta 1a	9	10,5
İnterferon Beta 1b	5	5,8
Glatiramer Asetat	3	3,5
Teriflunomid	3	3,5
Dimetil Fumarat	3	3,5
Natalizumab	3	3,5
Azatioprin	1	1,2
Sperifik MS Tedavisi Almayan	6	7
Toplam	86	100

Okrelizumabdan Önce Kullanılan Tedavi

Tablo 2

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Bir ilaç kullanan	16	18,6
İki ilaç kullanan	54	62,8
Üç ilaç kullanan	9	10,5
Dört ilaç kullanan	1	1,2
Hiç ilaç kullanmayan	6	7
Toplam	86	100

Okrelizumab Öncesi Kullanılan İlaç Sayısı

Tablo 3

	Ortalama	Standart sapma	Sayı(n)
Okrelizumab öncesi EDSS	5,0132	,78402	38
Okrelizumab 6. ay EDSS	5,0132	,72743	38
Okrelizumab 12. ay EDSS	5,0132	,72743	38
Okrelizumab 18. ay EDSS	5,1184	,73919	38
Okrelizumab 24. ay EDSS	5,1184	,73919	38

EDSS skorları

Tablo 4

	Ortalama	Standart sapma	Sayı (n)
Okrelizumab öncesi yeni lezyon sayısı	1,8788	,78093	38
Okrelizumabdan sonra birinci yıldaki yeni lezyon sayısı	,2121	,48461	38
Okrelizumabdan sonra ikinci yıldaki yeni lezyon sayısı	,2121	,41515	38

Yeni T2 FLAIR Lezyon Sayısı

Tablo 5

	Ortalama	Standart sapma	sayı (n)
Okrelizumab Öncesi 25 adım testi saniye	31,3939	5,55056	33
Okrelizumab 6. ay 25 adım testi saniye	32,0303	5,80670	33
Okrelizumab 12. ay 25 adım testi saniye	31,9091	5,88623	33
Okrelizumab 18. ay 25 adım testi saniye	31,9697	6,15673	33
Okrelizumab 24. ay 25 adım testi saniye	31,7879	5,83501	33

25 Adım Testi (sn)

S-005**MULTİPL SKLEROZ AYIRICI TANISINDA NÖROFİBROMATOZİS: OLGU SUNUMU****Mehmet Fatih Yetkin, Elif Özge Biçer, Merve Akcakoyunlu, Meral Mirza**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Giriş-AMAÇ: Multipl skleroz (MS) santral sinir sisteminin kronik, dejeneratif ve demiyelinizan bir hastalıktır. Nörofibromatozis tip 1 (NF1), en yaygın ve en iyi bilinen nörokutanöz hastalık tipidir ve yaklaşık 4000 kişiden 1'inde görülür. NF1, sinir sisteminde çok sayıda tümör gelişimi ile karakterize, otozomal dominant kalıtsal nörokutanöz bir hastalıktır. Bir tümör baskılayıcı protein olan nörofibromini kodlayan kromozom 17 üzerindeki NF1 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. MS düşünülen hastalarda cilt lezyonları ve görme yolları dikkatle değerlendirilmeli, aile öyküsü açısından hasta ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Olgumuzda baş dönmesi şikayeti ile MS ön tanısı ile kliniğimize yönlendirilen NF1 tanısı konulan bir hasta sunulmuştur.

BULGULAR: 19 Yaşında kadın hasta 4 aydır olan, ani hareketlerle ortaya çıkan baş dönmesi yakınması ile başvurduğu başka bir merkezden tarafımıza MS ön tanısı ile yönlendirildi. Baş dönmesi birkaç günde bir oluyor, oturup kalmakla daha çok ortaya çıkıyor ve birkaç dakika içinde düzeliyor. Eşlik eden çift görme ya da konuşma güçlüğü olmuyordu. Özgeçmişinde yaklaşık iki yıl önce iki gün süreli baş dönmesinin olduğu ve kendiliğinden geçtiği öğrenildi. Nörolojik muayenesi normal sınırlarda izlendi. Hastanın Kraniyal Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesinde sol serebellumda, dördüncü ventrikül komşuluğunda ponsta ve periventriküler alanlarda T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, kontrast tutmayan lezyonlar izlendi. Çekilen elektroensefalografi normal sınırlarda değerlendirildi. BOS dan oligoklonal bant (OKB) gönderildi. BOS'ta OKB saptanmadı, immünglobulin G indeksi 0,55 olarak sonuçlandı. Hastanın tekrarlanan muayenesinde Café au lait lekeleri ve nörofibrom ile uyumlu nodüler lezyonlar saptandı. Göz muayenesinde ise Lisch nodülleri saptandı. Ayrıca hastanın bir kız kardeşinde ve annesinde de benzer cilt lekelerinin olduğu öğrenildi. Genetik analizde NF1 geninde mutasyon saptanan hastaya NF1 tanısı kondu ve genetik danışmanlık önerildi.

SONUÇ: NF1, çoklu organ sistemlerini etkileyen ve değişken klinik bulgulara sahip otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. NF1'in tanımlayıcı özelliği, spinal, periferik veya kraniyal sinirlerle yakın ilişki içinde oluşan nörofibromdur. Nörofibromatozis görüntülemesinde; pleksiform nörofibromlar, parankimal gliomlar, sfenoid kanat ve oksipital kemik displazileri, görme yollarında gliomlar, beyaz cevher lezyonları (serebellar beyaz cevher, globus pallidus, talamus ve beyin sapında) görülebilir. MS lezyonlarından farklı olarak beyaz cevher lezyonlarının sınırları siliktir ve kitle etkisi yoktur, kontrast tutmazlar. Diğer bulgular arasında pigment anomalileri, düşük grade gliomlar ve iskelet displazileri vardır. Kraniyalde tutulan bölgeyle ilgili MS hastalığı kliniği ile benzer şekilde hastalar başvurabilmektedir, cilt bulguları, göz bulguları, ortopedik problemler açısından hastaların ayrıntılı değerlendirilmesi önerilir. NF1'li bireyler, benign ve malign sinir sistemi tümörleri geliştirmeye yatkındırlar. Ayrıca, multipl skleroz (MS) dahil olmak üzere çeşitli tümör dışı nörolojik durumların da NF1'de daha sık meydana geldiği bildirilmiştir. Ancak bizim olgumuzda klinik ve radyolojik bulguların MS ile uyumlu olmaması, BOS'ta oligoklonal bandların yokluğu, cilt bulguları ve nörofibromların izlenmesi nedeniyle MS düşünülmemiştir. En yaygın görülen nörokutanöz hastalık olan NF1'in nadiren MS'i taklit edebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, nörofibromatozis, nörofibrom, Lisch nodülü

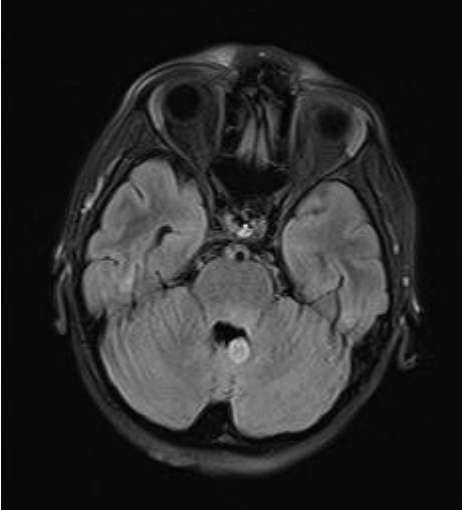
SÖZLÜ BİLDİRİLER / УСТНЫЕ ПРЕЗЕНТАЦИИ

cafe au lait



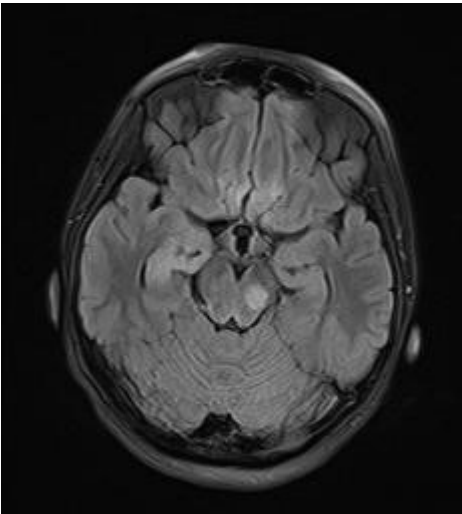
ciltte görülen cafe au lait lekeleri

gliom



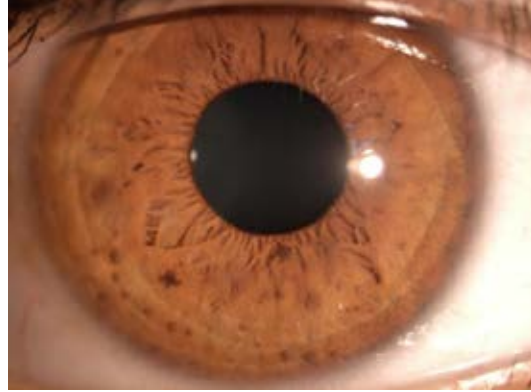
serebellar gliom

gliom2



beyinsapı gliomu

lisch nodülleri



gözdeki lisch nodülleri

nörofibrom



ciltte görülen nörofibromlar

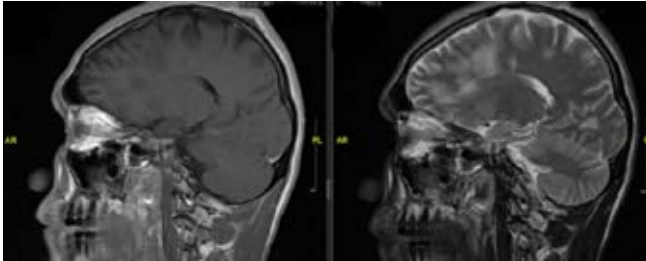
S-006**EBV ENFEKSİYONUNU İZLEYEN MOG ANTİKOR POZİTİF ADEM OLGUSU****Emine Rabia Koç, Ömer Faruk Turan**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Bursa

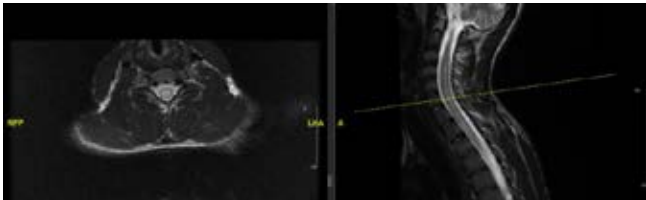
Myelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) antikorlu ile ilişkili hastalıklar klinik fenotipi yaşa göre değişiklik gösteren bir grup edinsel demiyelinizan hastalık grubudur. MOG antikor pozitifliği çocukluk çağında genellikle Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) tablosu ile ortaya çıkarken, erişkinde ise optiko-spinal tutulum ön plandadır. ADEM gelişimi öncesinde hastalar sıklıkla bir enfeksiyon ya da aşılama öyküsü bildirirler. EBV enfeksiyonuna bağlı gelişen ADEM tablosu ise nadir görülür. EBV 'nin immun yanıtı değiştirdiğine ve birtakım otoimmun hastalıkların gelişiminde rol oynadığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Dahası, EBV enfeksiyonu MOG antikor yapımını tetikleyebilir ve MOG ilişkili klinik tablolara yol açabilir. Bu durum EBV epitopu ile MOG antijeninin potansiyel moleküler benzerlik yolu ile ortak immun yanıtı tetiklemesi nedeniyle olabilir (moleküler mimicry)

Burada erişkin bir hastada EBV enfeksiyonunu takiben gelişen EBV DNA'sının ve MOG antikorunun pozitif olduğu bir ADEM tablosu klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: myelin oligodendrosit glikoprotein, ADEM, EBV enfeksiyonu

Figür 2a: Kranial Sagittal T2/ T1 kontrastlı

Kranial MRG de sagittal T2 sekansında multipl "fluffy" lezyonlar sagittal T1 kontrastlı sekanslarda: Kontrastlanma yok

figür 2b

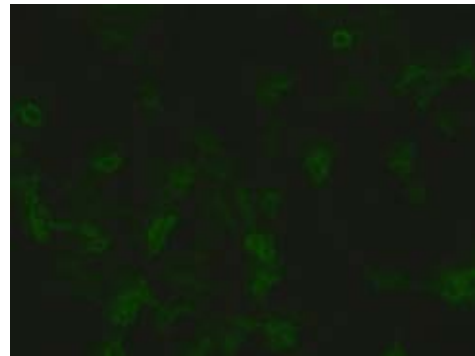
axial T2 ve sagittal STIR sekansında serviko-medüller bileşkeden başlayan ve spinal kort boyunca uzanan myelit

figür 2c

torakal sagittal STIR

figür 2d

conus medullaris sagittal STIR

figür 3: MOG antikor pozitifliği immunfloresan mikroskopi bulgusu

MOG antikor pozitifliği immunfloresan mikroskopi bulgusu

Figür:1 Enfeksiyöz mononükleoz

Hastanın paraplejinin başlamasından 10 gün önce ateşli dönemde olan döküntüleri

EBV-associated anti-MOG positive ADEM

Abstract

MOG antibody-associated disorders is an acquired demyelinating disease, and its clinical phenotype varies by age. ADEM-like presentation is common in childhood and mostly associated with an antecedent viral infection history. There is evidence of EBV altered the immune response and has a role in the development of some autoimmune diseases. Moreover, EBV infection can trigger anti-MOG antibody production and leads to MOG antibody-associated disorders. We report an adult patient who developed MOG antibody-positive ADEM following EBV infection.

Introduction

Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) is a minor protein located on the outer membrane of myelin and the cell surface of oligodendrocytes. MOG antibody disease is a rare neuroimmunological disorder associated with antibodies against MOG antigen[1]. MOG antibody-associated diseases (MOG-AD) include a wide spectrum of syndromes, ranging from ADEM to optico-spinal phenotype regarding age. While ADEM predominantly present in children, the optico-spinal phenotype is common in adults[2]. ADEM is a clinical syndrome, characterized by acute onset, widespread attack of inflammation in the central nervous system (CNS). Infections might trigger ADEM, but EBV is quite rare among them[3]. Here we present a case that is developed an anti-MOG antibody-positive ADEM following EBV infection.

Case presentation

A 21-year-old patient presented to the emergency room with bilateral lower extremity weakness, sleepiness, and unable to void. His symptoms started two days ago and progressed rapidly over the next few days. The patient had a fever of 38.7 °C and a widespread rash over his body ten-days before the symptoms began. He was treated with Pheniramine and Dexamethasone and all his complaints regressed. His past medical history included substance abuse of bonasai and methamphetamine since thirteen-year-old. His physical examination findings were nonspecific, and the previous fever and rash had disappeared. Neurological examination

revealed that normal consciousness but prone to drowsiness, dysarthria, hypoactive gag reflex, lower extremity paraplegia with hyporeflexia, bilateral upper extremity weakness (grade 4/5), sensory disturbance in the entire area below the T5 level, and anuria that required urethral catheterization were present. Laboratory analysis showed elevated white blood count (11,460/mm³ with % 95 lymphocyte). Antinuclear, SS-A, SS-B, Scl-70, c-Anca, and p-Anca antibody levels were within normal limits. Serological studies indicated evidence of previous EBV infection (EBV viral capsid antigen and nuclear antigen IgM negative, and EBV viral capsid antigen and nuclear antigen IgG positive). Serologic testing for syphilis, Lyme, brucella, and human immunodeficiency virus were obtained negative. The level of serum angiotensin-converting enzyme was normal. Cerebrospinal fluid (CSF) examination showed pleocytosis (280/mm³), glucose concentration of 48 mg/dl (synchronous blood glucose level: 93 mg/dl), protein concentration of 68 mg/dl, IgG index of 0.62, the absence of oligoclonal IgG bands. While polymerase chain reaction for herpes simplex virus 1, herpes simplex virus 2, varicella-zoster virus, and cytomegalovirus DNA was negative, EBV DNA was positive in the CSF. Brain MRI showed multiple, hyperintense, fluffy lesions in the periventricular white matter, juxtacortical, cortical, and pons lesions on T2-weighted images, but not gadolinium enhancement on T1-weighted MRI. Spinal MRI showed a hyperintense lesion predominantly in the central gray matter extending from cervicomedullary junction to conus medullaris on STIR (short-tau inversion recovery) sequence. (Fig.1a,b). MOG- Abs were detected with immunofluorescence cell-based assays (CBA-IF) with an anti-human IgG (total molecule)-specific secondary antibody and visualized by immunofluorescence (Fig.2). The anti-aquaporin-4 antibody was negative.

In the light of the above findings, the patient was considered the anti-MOG antibody-positive ADEM, that developed following the infectious mononucleosis (IM) caused by EBV infection. Therefore, the patient was started on immunosuppressive therapy with intravenous methylprednisolone (IVMP) for 7 consecutive days, followed by oral Methylprednisolone (48 mg/day). The patient's symptoms demonstrated significant improvement, after 3th day of IVMP initiation. His upper and lower extremity weakness and sensory disturbance were completely resolved and the urethral catheter was removed 3 weeks after the start of IVMP. We have been monitoring closely him in terms of clinical, radiological, and laboratory findings. Therefore, cranial and spinal MRI and the MOG antibody test will be repeated 6 months later, and according to the test results, the treatment will be look over again.

Discussion

We present an adult case of a patient who developed anti-MOG antibody-positive ADEM following EBV infection. ADEM patients frequently had a preceding infection history before symptoms starting^[1] CSF, and radiologic findings and long-term follow-up in a cohort of patients with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). However, EBV-associated ADEM and LETM are extremely rare. The co-existence of EBV and MOG antibody positivity, causing ADEM is almost nonexistent. In a study, Nakamura et al. reported that an adult patient developed anti-MOG antibody-positive ADEM, 8 days after the onset of IM due to primary EBV infection^[4]. In another study, they reported that anti-MOG antibody positivity was detected in 20% of patients who had IM due to EBV infection. Neurological involvement was not observed in any of these patients with MOG positivity^[5]. This may be related to the level of MOG antibody titer. It is considered that both infectious and parainfectious mechanisms play a role in the development of EBV-associated encephalomyelitis^[6]. One of these parainfectious mechanisms may be triggering the autoimmune response by breaking self-tolerance due to EBV infection. Indeed, EBV infection, and especially a history of IM, have been associated with the development of several autoimmune diseases such as multiple sclerosis^[7]. The antibodies, induced against Eps-

SÖZLÜ BİLDİRİLER / УСТНЫЕ ПРЕЗЕНТАЦИИ

tein-Barr virus infection might act as an inflammatory trigger by reacting with myelin basic protein, suggesting the role of molecular mimicry in the MS pathogenesis^[8]. Similarly, possible molecular mimicry between EBV and MOG antigens may have resulted in cross-reactivity and triggered an autoimmune response to MOG antigens. We detected both EBV-DNA and anti-MOG antibody positivity simultaneously in our case. Detection of EBV in sera and CSF might suggest that the antibody against MOG potentially has been triggered by EBV.

The prevalence of MOG-Abs in adults is lower than in childhood. Besides, the clinical presentation of MOG-Ab-associated disorders changes with age^[9]. Young children most often present with ADEM-like syndrome, whereas optic neuritis, long extensive transverse myelitis, brainstem features, or area postrema symptoms are common in adults^[10,11]. The present case is also specifically as it is both an adult patient and anti-MOG antibody-positive ADEM.

In conclusion, EBV infection can trigger anti-MOG antibody production and lead to ADEM. Future immunological studies are necessary to understand how EBV stimulates MOG antibody production.

References

- Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: A follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56:1313–8.
- Wynford-Thomas R, Jacob A, Tomassini V. Neurological update: MOG antibody disease. *J Neurol* [Internet] 2019;266:1280–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-9122-2>
- Belman AL. Acute disseminated encephalomyelitis. *Treat Pediatr Neurol Disord* 2005;433–7.
- Nakamura Y, Nakajima H, Tani H, Hosokawa T, Ishida S, Kimura F, et al. Anti-MOG antibody-positive ADEM following infectious mononucleosis due to a primary EBV infection: A case report. *BMC Neurol* 2017;17:6–9.
- Jilek S, Kuhle J, Meylan P, Reichhart MD, Pantaleo G, Du Pasquier RA. Severe post-EBV encephalopathy associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein-specific immune response. *J Neuroimmunol* 2007;192:192–7.
- Hoover, S.E., Ross, J.P., Cohen JI. *Ebstein-Barr virus. Infections of the Central Nervous System*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 2004.
- Kakalacheva K, Regenass S, Wiesmayr S, Azzi T, Berger C, Dale RC, et al. Infectious Mononucleosis Triggers Generation of IgG Auto-Antibodies against Native Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein. *Viruses* 2016;8(2):51.
- Gabibov AG, Belogurov AA, Lomakin YA, Zakharova MY, Avakyan ME, Dubrovskaya V V, et al. Combinatorial antibody library from multiple sclerosis patients reveals antibodies that cross-react with myelin basic protein and EBV antigen. *FASEB J* 2011;25:4211–21.
- Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, Raza N, Everett R, Roca-Fernandez A, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: A UK study. *Brain* 2017;140:3128–38.
- Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol* [Internet] 2019;15:89–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41582-018-0112-x>
- Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, Nguyen TK, Merheb V, Fung VSC, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:127–37.

S-007

CLUSTERİN RS3087554 A/G GENETİK POLİMORFİZMİ İLE MULTIPL SKLEROZ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Osman Oğuzhan Kılıç¹, Birsen Can Demirdöğen¹, Şeref Demirkaya², Semra Mungan³

¹TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara

Amaç: Multipl Skleroz (MS), daha çok genç yetişkinleri etkileyen kronik, enflamatuvar, demiyelinizan ve nörodejeneratif bir merkezi sinir sistemi (MSS) hastalığıdır. Etiyolojisi bakımından multifaktöriyel bir hastalık olan MS'in oluşumunda genetik ve çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır. Clusterin (Apolipoprotein J), 8. Kromozomda CLU geninde kodlanan ve beyin başta olmak üzere birçok dokuda ifade edilen multifonksiyonel bir glikoproteindir. Clusterin proteininin önemli fonksiyonları arasında hücrel yaşama ve ölüm yollarının desteklenmesi bulunmaktadır. Oksidatif stres, ısı şoku, nörodejenerasyon gibi hücrel stres ve hasar durumlarında clusterin ekspresyonunun arttığı görülmüştür. Yapılan çalışmalar clusterinin, Alzheimer hastalığının progresyonunda önemli bir biyobelirteç olduğunu; Parkinson hastalığının erken dönemlerinde hastaların beyin omurilik sıvısında (BOS) kontrollere göre daha çok eksprese olduğunu göstermiştir. MS'in patogenezinde oksidatif stresin önemli rolü olduğu bilinmekle birlikte MS hastalarının plazma ve BOS'unda clusterin proteininin seviyesinin daha fazla olduğuna dair bulgular da mevcuttur. Buna ilave olarak, MS hastalarının ak madde lezyonlarında CLU ekspresyon seviyesinin arttığını gösteren post-mortem çalışmalar da bulunmaktadır. CLU geninde birçok tek nükleotid polimorfizmi (SNP) bulunmaktadır ve bu SNP'ler genin ekspresyon seviyesine ve ifade edilen proteinin kalitesine etki etmektedir. Clusterin rs3087554 A/G SNP'si, genin 3' transle edilmeyen bölgesinde bulunmaktadır. Patogenezinde oksidatif stresin rol oynadığı eksfoliasyon sendromu (XFS) hastalığında yapılan bir çalışmada rs3087554 A/G SNP'si XFS ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmayla birlikte ilk defa MS hastalığı ile rs3087554 A/G SNP'si arasındaki ilişki incelenmektedir.

Yöntem: Çalışma grubu, 100 relapsing-remitting MS (RRMS) hastası ve 100 kontrolden oluşmaktadır. Kan örnekleri, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı ve Ankara Şehir Hastanesi Nöroloji Polikliniği tarafından toplanmıştır. Kan örneklerinden genomik DNA'nın izole edilmesinin ardından bireylerin genotipleri PCR-RFLP (Polimeraz Zincir Reaksiyonu-Restriksiyon Parça Uzunluğu Polimorfizmi) yöntemi ile belirlenmiştir.

Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre 73 RRMS hastası ve 76 kontrol birey homozigot yabancıl tip (AA) genotipe sahipken, 23 RRMS hastası ve 21 kontrol heterozigot (AG) genotipe sahiptir. 4 RRMS hastası ve 3 kontrol bireyin ise homozigot polimorfik genotipe (GG) sahip olduğu tespit edilmiştir. Polimorfik alel (G) frekansı bakımından RRMS grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (RRMS vs. Kontrol: 0.155 vs. 0.135; P=.57). Polimorfik genotip olan GG, AA ve AG (RRMS vs. Kontrol: %4 vs %3) genotipleri ile kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmamıştır (P=1.00, Fisher's exact test). GG ve AG genotipleri, AA genotipi ile kıyaslandığında da (RRMS vs. Kontrol: %27 vs. %24) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (P=.63).

Sonuç: rs3087554 A/G SNP'si, RRMS riski açısından ilk defa incelenmiş ve bu hastalıkla ilişkisi bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Clusterin, genetik, polimorfizm, MS, SNP

S-008

FACTORS CONTRIBUTING THE FATIGUE IN MULTIPLE SCLEROSIS AND ITS RELATION WITH QUALITY OF LIFE**Seda Dağlı, Melike Doğan Ünlü, Serpil Demirci**

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, Isparta

PURPOSE: Fatigue is one of the most common symptom of multiple sclerosis (MS) which have a detrimental effect on patients' quality of life. Fatigue pathophysiology is complex and is often influenced by secondary but relevant factors. In multiple sclerosis, primary causes such as structural damage in white and gray matter, central and peripheral inflammatory processes, changes in the function of neural networks due to inflammation or structural damage, metacognitive evaluation of interoceptive stimuli, as well as secondary causes such as increased disease burden, sleep problems, depression, disability degree and disease subtypes are noted to contribute to the development of fatigue. Besides, peripheral inflammation has also been shown to be an important factor in chronic fatigue. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), thrombocyte-lymphocyte ratio (PLR) stand out as biomarkers that reflect the degree of systemic inflammation in chronic inflammatory diseases. In this study, factors contributing to the severity of fatigue in MS patients were examined.

METHODS: Study sample was selected among MS patients attending to the outpatient MS clinic. Enrolment criteria were designed to include ambulatory MS patients with no evident signs of an MS exacerbation or corticosteroid treatment in the past 3 months, no current infections, no anaemia, and no thyroid dysfunction. The exclusion criteria were severe cognitive impairment, depression, primary sleep and sleep-related disorders, severe co-morbidity, and use of pharmacological/non-pharmacological therapies for fatigue that took place in the past 3 months. Seventy-one females 30 males included in the study. Sociodemographic characteristics, fatigue severity (FSS) and its effect (MFIS), Expanded Disability Status (EDSS), depression (PHQ-9), anxiety level in all individuals (GAD-7) and quality of life (MSQoL-54) were evaluated. The cases were grouped according to their fatigue severity scale score. The number of lesions in MS-specific regions in the MRI was recorded. The degree of peripheral inflammation was calculated by calculating the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) from the peripheral blood samples at the time the scales were applied.

RESULTS: Sociodemographic findings and results of examined parameters are given in Table 1, Table 2, and Table 3. Fatigue was significantly higher in women, those with a higher body-mass index, depressive and anxious patients ($p > 0.05$). Although the complaints of fatigue were higher in married people, housewives and city dwellers, it was not statistically significant ($p > 0.05$). When evaluated, sociodemographic characteristics, disease duration and severity, MRI lesion burden, peripheral inflammation were important factors in predicting fatigue ($R=0.742$) and explained 55% of the variance ($F(17.49)=3.534$, $p=0.000$, $R^2=0.551$). The most important predictors of fatigue were gender ($\beta=-2.527$), MRI-lesion burden ($\beta=-1.020$), cortical/juxtacortical lesion burden ($\beta=0.599$), and depressive mood ($\beta=0.443$). When evaluated with the MSQoL-54 components, perception of health ($\beta=-0.772$), gender ($\beta=-0.489$) and cognitive function ($\beta=0.299$) had a significant contribution to the prediction of fatigue ($F(1.53): 27.275$, $p=0.000$, $R^2=0.607$). A moderate-strong negative correlation was observed between the severity of fatigue and all components of MSQoL. As fatigue increased, both physical and cognitive quality of life decreased.

CONCLUSION: Fatigue is one of the most common symptoms of multiple sclerosis (MS) that negatively affects daily living activities. Knowing fatigue-predictive factors will contribute to treatment approaches.

Keywords: Fatigue, Quality of life, multiple sclerosis**Tablo1**

	Whole Group	Fatigue<4	Fatigue≥4	p
Demographic characteristics				
Age, yr	35.87±9.09	34.07±9.97	36.37±9.89	0.449
Gender (F/M)	71/30	16/14	47/10	0.004*
Education, yr	12.02±4.04	12.40±3.89	12.09±4.04	0.734
Level of education (%)				0.741
Low	13.3	13.8	9.1	
Intermediate	41.9	37.9	47.3	
High	44.9	48.3	43.6	
Marital Status (%)				0.205
Single	37.4	44.8	35.7	
Married	55.6	41.4	58.9	
Divorced	7.1	13.8	5.4	
Occupation (%)				0.096
Student	16.8	13.3	19.3	
Housewife	31.7	20.0	38.6	
Blue-colored	21.8	36.7	15.8	
White-colored	29.7	30	26.3	
Living Environment (%)				0.418
Village	9.0	13.3	5.4	
Town	9.0	10.0	8.9	
City	82.0	76.7	85.7	
Disease characteristics				
MS type (n)				0.414
RRMS	88	28	50	
SPMS/PPMS	12/1	2	7	
Disease Duration, yr	5.22±4.79	4.63±4.96	5.65±4.79	0.356
Treatment (%)				0.499
IFN, GA, TRF	56.4	63.3	52.6	
DMF, FNG, NAT, OCR	34.7	33.3	38.6	
No treatment	8.0	3.3	6.9	
EDSS	1.72±1.67	1.58±1.69	1.89±1.77	0.434
BMI	25.13±4.44	23.79±3.09	26.08±4.91	0.031

BMI:Body-mass index, IFN-Interferon, GA:Glatiramer Acetate, TRF:Teriflunomide, DMF: Dimethyl fumarate, FNG:Fingolimod, NAT:Natalizumab, OCR:Ocrelizumab

Tablo2

	Nonfatigued	Fatigued	p
IgG index	0.84±0.027	1.07±0.71	0.289
OCBtype2 positivity (%)	86.7	71.9	0.120
MRI lesion number			0.750
Total	44.27±27.79	46.39±30.27	
Periventricular	22.09±16.33	22.51±15.51	0.887
Cortical/juxtacortical	8.80±9.02	12.87±12.19	0.084
Cervical	2.59±1.24	3.00±1.82	0.275
NLR	3.30±1.59	3.05±2.06	0.568
PLR	185.12±116.12	195.56±166.56	0.770
Vit D	27.72±15.24	25.13±9.08	0.422

Tablo3

			p
PHQ-9	7.30±4.77	12.51±5.97	0.000
GAD-7	5.93±4.71	8.31±5.52	0.006
FSS	27.80±8.79	32.98±8.55	0.000
MFIS	19.47±16.28	47.14±17.02	0.000
MSQoL-54			
Cognitive	8.75±8.90	11.30±9.44	0.000
Physical	7.87±8.90	11.18±7.28	0.000
Psychosocial	1.83±2.33	4.55±2.25	0.000
MSQoL-54			
Physical composite	71.87±20.44	50.14±17.27	0.000
Mental composite	72.53±17.14	52.75±20.19	0.000
Overall QoL	70.09±18.90	51.50±25.51	0.005
Physical health	86.53±18.88	60.84±24.17	0.002
Role limitation physical	81.75±17.65	57.85±19.88	0.000
Role limitation emotional	81.75±17.65	57.85±19.88	0.000
Pain	70.78±17.32	45.09±14.48	0.001
Emotional well-being	77.68±19.08	56.65±27.27	0.001
Energy/fatigue	66.00±17.28	35.78±18.57	0.000
Sexual function	61.07±16.80	42.73±20.77	0.000
Cognitive function	77.97±16.57	60.12±23.19	0.002
Sexual function	76.53±22.94	62.09±22.88	0.008
Satisfaction with sexual function	55.53±30.21	45.83±24.16	0.211
Health perception	60.00±17.28	35.78±18.57	0.000
Health distress	76.45±17.18	56.16±24.69	0.001
Change in health	79.71±16.13	37.46±17.72	0.010

S-009

KLİNİĞİMİZDE TAKİP EDİLEN MULTİPL SKLEROZ HASTALARININ DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUAR ÖZELLİKLERİ; NÖTROFİL LENFOSİT ORANI KLİNİK BİR BELİRTEÇ Mİ?**Safiye Gül Kenar, Nuriye Kayalı Şendur, Semra Mungan**

Ankara Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği

AMAÇ: MS polikliniğinde takipli 190 MS hastasının demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar değerleri, kullanılan tedaviler ve nötrofil lenfosit oranının özüllülük ile ilişkisinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

METOD: MS polikliniğinde takip edilen hastalardan randomize şekilde seçilen 190 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak tarandı. Kayıtlardan hastaların takip süresi, kullandıkları ilaçlar, sigara kullanıp kullanmadıkları ve EDSS skorları tespit edildi. Bu sonuçlar kendi içinde ve MS alt tiplerine göre karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hastaların % 66,3 ü kadın, %33,7 si erkekti. Kadınların yaş ortalaması 37,3±10,7 erkeklerin ise 38,2±9,9 du. Cinsiyetler arasında yaş dağılımı benzerdi ($p=0,61$). Hastaların %81,1 ini RRMS, %15,8 ini SPMS, %3,2 sini ise PPMS hastaları oluşturmaktaydı. RRMS grubunun yaş ortanca değeri diğer iki gruba göre daha düşüktü ($p<0,001$). Hastaların yaklaşık üçte birinin(%29,6) MR'ında son 1 yıl içinde yeni lezyon tespit edilmişti. En sık tercih edilen tedaviler interferon grubu (%22,2) ve fingolimod (%22,7) iken bunları teriflunomid (%19,5) ve glatiramer asetat(14,1) takip etmekteydi. Laboratuvar değerleri genel olarak değerlendirildiğinde vitamin D düzeyi tüm MS gruplarında düşük saptandı ve gruplar arasında fark yoktu. Kullanılan ilaçlara göre, kolesterol paneli, Vit b12, Folat, Hb ve Vit D sonuçları benzerdi. Fingolimod grubunda diğer gruplara göre beyaz küre daha düşük ($p=0,009$) iken nötrofil lenfosit oranı ise daha yüksek ($p<0,001$) saptandı. Sigara kullanan hasta oranı %28,4 tü. Sigara içenlerde içmeyenlere göre Hb değeri daha yüksek ($p<0,01$), HDL değeri daha düşük ($p=0,04$) saptandı. Diğer laboratuvar değerlerinde ise anlamlı fark saptanmadı. Başlangıç EDSS skoru benzer iken, son muayenedeki EDSS skoru sigara içenlerde anlamlı derecede yüksekti ($p=0,029$). PPMS grubunda hastalık süresi diğer iki gruba göre daha kısa iken($p<0,001$) bu grubun başlangıç EDSS değeri sadece RRMS grubundan daha yüksekti ($p=0,001$). Son EDSS skoru RRMS grubunda diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0,001$). EDSS skorları hafif (0-2), orta (2,5-5) ve ağır (5,5-10) şeklinde sınıflandırıldığı ve NRL değerinin, özüllülüğü orta derecede olanlarda hafif olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı.

SONUÇ: Bu çalışma sonuçlarına göre en sık görülen MS tipi RRMS olup, tercih edilen tedavi seçenekleri interferon grubu, fingolimod ve teriflunomid idi. Laboratuvar değerleri açısından Fingolimod kullananların beyaz küre değerleri daha düşük, Hb değeri ise daha yüksekti. Sigara kullanımı Hb değerini arttırıp, HDL seviyesini düşürürken, özüllülük skorlarını anlamlı derecede arttırmaktaydı. MS hastalarında serumda patolojik inflamasyonunun biyobelirteç olarak ve çeşitli alanlarda prognostik gösterge olarak önerilen nötrofil lenfosit oranı bu çalışmada özellikle EDSS skoru 2,5-5 arasında olan grupta anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Bu bulgu nötrofil lenfosit oranının hastalığın progresyonu ile korele gittiği ve bir biyobelirteç olarak değerlendirilmesi görüşünü desteklemektedir. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırılan daha geniş hasta gruplarının değerlendirildiği ileri çalışmalar faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Nötrofil Lenfosit Oranı, EDSS

S-010

MULTİPL SKLEROZ HASTALIĞI İLE GERİLME REFLEKSİNİN LONG-LOOP YANITLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ**Zafer Özkan Berat Can Cengiz, Musa Temel, Senih Gürses, Şeref Demirkaya**

SBU Gülhane Nöroloji, ODTÜ çalışma grubu

Gerilme refleksi 19. yüzyılın başlarında deserebre kedilerde miyotatik gerilme refleksi olarak tanımlanmıştır. Kas içiğinden tetiklenen afferentlerin, spinal segmentte gerilen kasın alfa motor nöronlarını ateşledikleri ve kas aktivitesine neden oldukları ayrıntılı bir şekilde tanımlanmıştır. Bu refleks yanıt klasik nörofizyolojinin temel konularındandır. Yaklaşık 50 yıl sonra insanlar üzerinde yapılan deneylerde, miyotatik (M1) gerilme refleksi alındıktan daha sonra ortaya çıkan geç yanıtlar gösterilmiştir. Bu keşif geç yanıtların fizyolojisi ve fonksiyonlarına yönelik birçok çalışmaya ilham kaynağı olmuştur (1-3).

Geç yanıtların işlevselliğine yönelik yapılan çalışmalarda ekstremit ve vücut postüründe rol oynadıkları düşünülmektedir. Yanıtların çeşitli koşullara göre modifiye oldukları, gerilen kasın dışında diğer kaslarda da yanıtları tetikleyebildikleri gösterilmiştir(4-7). Araştırmacılar geç yanıtların fizyolojisine yönelik iki ana hipotez üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu hipotezler; ya daha yavaş iletim hızına sahip afferentlerin gecikmiş yanıtının neden olduğu geç yanıtlar, ya da miyotatik reflekse neden olan afferentlerin bir kısmının merkezi sinir sisteminde (MSS) daha uzun bir yol izledikten sonra tekrar alfa motor nöronları uyarmasının neden olduğu geç yanıtlar şeklindedir.

Yavaş iletim hızına sahip afferentler veya kas içiği dışındaki afferentler üzerine yapılan araştırmalarda çelişkili sonuçlar olmakla beraber, genel kabul geç yanıt afferentlerinin kas içiği (Grup 1a) afferentleri olduğu yönündedir(8-11).

Gerilme refleksinin geç yanıtlarının MSS'deki seyrine yönelik birçok hayvan ve insan deneyleri yapılmıştır. Özellikle hayvanlar üzerinde yapılan invaziv deneylerde geç yanıtların transkortikal long-loop izleyebileceği yönünde önemli ipuçları saptanmakla beraber, elde edilen refleks yanıtların insan gerilme refleksi geç yanıtları ile homolog olmayabileceği şüpheleri doğmuştur(12,13).

İnsanlarda invaziv deney olanaklarının çok kısıtlı olması, bu şüphelerin ortadan kaldırılmasında engel teşkil etmektedir. Bu nedenle araştırmacılar MSS patolojileri olan hastaları kontrol grubu ile karşılaştırarak çalışmalar yapmışlardır. 1980'lerin sonunda ayna hareketine sahip tek Klippel-Feil hastasında yapılan non-invaziv deneylerde geç yanıtların transkortikal yol izlediği öne sürülmüştür(14). Benzer şekilde yakın zamanlı Kallmann sendromlu hastalarda yapılan çalışma da transkortikal hipotezi destekler niteliktedir(15). Ancak bu iki çalışma haricinde literatürde insanlarda transkortikal hipotezini destekler nitelikte çalışma bulunamamıştır ve bu çalışmaların da kendi içinde kısıtlılıkları mevcuttur.

Literatürde long-loop reflekslerinin fizyolojisine yönelik verilerin sınırlı ve yetersiz olması nedeniyle çalışmamızda MSS'nin değişik alanlarını tutan MS hastalarını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak, geç yanıtların fizyolojisi ve fonksiyonlarını araştırmayı amaçladık. MS hastalığının, MSS'nin serebrum, serebellum, beyinsapı ve medula spinalisi tutabilmesi ve bazı hastalarda sadece beyine ait bulgu ve lezyonun bulunurken, bazılarında beyin ve spinal tutuluşa ait lezyon ve bulguların bulunabilmesi, hastalığın klinik bulguları arasında denge ve yürüme bozuklukları bulunması nedenleri ile MS hastalığının long-loop reflekslerin fizyolojisine yönelik çalışma için uygun bir hasta grubu olduğunu düşünmekteyiz.

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

GEREÇ VE YÖNTEM

Gerilme refleksinin long-loop geç yanıtları uzun yıllardır incelenmesi- ne rağmen, fizyolojisi ve fonksiyonları ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Bu çalışma MS hastalığı ile gerilme refleksinin long-loop geç yanıtlarının ilişkisini araştırmayı amaçlayan, MS hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunu karşılaştıran klinik çalışmadır.

C. ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji MS polikliniğine müracaat eden ve ayaktan takip edilen, McDonald tanı kriterlerine göre MS tanısı konulan hastalar araştırmanın evrenini, Mayıs 2017 – Temmuz 2018 tarihleri arasında ardışık olarak müracaat eden MS tanılı hastalar çalışma grubu için araştırmanın örneklemini oluşturmaktadır. McDonald tanı kriterleri ve MRG bulgularına göre infratentoriyel ve spinal lezyonu olmadan serebral lezyonları olan (periventriküler, kortikal+jusktakortikal) 9 hasta Grup 1 (G1) olarak ifade edilmiştir. Serebral lezyonlarına ek olarak, spinal lezyon olmadan infratentoriyel serebellar ve/veya beyin sapı lezyonu olan 6 hasta grup 2 (G2) olarak ifade edilmiştir. Serebral ve/veya infratentoriyel lezyonlara ek olarak spinal lezyonu da olan 11 hasta grup 3 (G3) olarak ifade edilmiştir.

Kontrol grubu, herhangi bir spinal ve serebral olay geçirmemiş, nörolojik muayenesi normal olan sağlıklı gönüllü gruptan oluşturulmuş olup hasta çalışma grubundan elde edilen bulguların karşılaştırılması amaçlanmıştır. Kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri, yaş, cinsiyet açısından çalışma grubuyla benzer olması sağlanmıştır. Kontrol grubu olarak 11 sağlıklı gönüllü alınmış ancak, 1 tanesi çalışma

1. Elektromiyografi (EMG)

Çalışmamızda refleks yanıtların neden olduğu kas aktiviteleri gümmüş kaplı yüzey elektrotları kullanılarak 3 kanallı Dantec Keypoint © 9033A07 EMG cihazı ile kayıt altına alınmıştır. EMG kayıtlarında platformun hareketine göre değişen agonist ve antagonist kaslardan yanıtlar kaydedilmiştir. Buna göre platform ayağı dorsifleksiyon yaptırdığında TS kasından elde edilen ilk yanıt M1 ve bundan yaklaşık 50 ms sonra geç yanıtlar M2 ve antagonist kastan elde edilen M3 yanıtları kaydedilmiştir. Aynı şekilde ayak plantar fleksiyon yaptırdığında agonist kas olarak Tibialis anterior (TA) kasından M1 ve M2 yanıtları, antagonist kas olarak da Tibialis surae (Gastrocnemius+Soleus kasları) (TS)'den M3 yanıtları alınmıştır

2. Bilgisayarlı Dinamik Postürografi

Çalışmamızda, ani kas gerilmelerinin sağlanması amacıyla yaklaşık 10 yıl önce çalışma ekibimiz tarafından geliştirilen -Ortadoğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ) ve Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) işbirliği ile- postürografi cihazı kullanıldı. Cihazın elektromekanik ve elektronik bileşenleri monte edildikten sonra devirme platformunun başlatılması ve kontrolü için bir yazılım geliştirildi. Cihaza, testler sırasında kişileri yaranmalara karşı korumak için güvenlik önlemleri sisteme eklenmiştir. Ayrıca yazılım deney protokolüne uygun olarak uyarlanabilmektedir.

Cihaz beş ana bileşenden oluşur: devirme platformu, devirme kabini, kuvvet platformu, hareket yakalama sistemi ve veri toplama aracı. Şekil 3a'da gösterilen eğimli platform, antero-posterior ve medio-lateral eğilme kabiliyetine sahip dairesel plaka olarak tasarlanmıştır. 0.05 - 2 Hz frekans ve 1° - 10° arasında pik genişliği ile sinüzoidal hareket yapabilir. Platformunun dönme eksenini bir kişinin ayak bileğinin dönme eksenini arasındaki mesafe yaklaşık 34,5 cm'dir. Şekil 3b'de gösterilen devirme kabini, eğimli platformun etrafını siyah perdelerle kaplayacak şekilde tasarlanmıştır. Karanlık ortamda kabinin içinde testlerin yapılmasına olanak sağlar. Ayrıca kabin, platform ile aynı frekans ve açı genişliği ile antero-posterior eğilme yeteneğine de sahiptir. Acil durum için, tüm olgular güvenlik kuşağı ile sabitlenmektedir. Ayrıca, destek masasına sabitlenmiş iki tarafta tutulabilecek bölümler vardır. Devirme bileşenleri AC servo motorlar (1.5 kW maxpower, 4.77 Nm maksimum tork kapasitesi, 3000 devir / dakika), Allen-Bradley © OEMax (RD15-A) ve servo motor sürücüler, Allen-Brad-

ley © CSD3 tarafından sağlanmaktadır. Servo motorlar, çözünürlüğü 2500 darbe / devir olan dört çekirdekli enkoderlere sahiptir. Platformun devrilme testinde ihtiyaç duyulan açısal hız, servo motorlardan çok daha az olduğundan, açısal hızı azaltmak için x80 indirgeyici kullanılmıştır. Redüktörler ayrıca aktüatörlerin torkunu artırır. Ayrıca, bir elektronik kart (cRIO © 9073) ve bir yazılım (Labview®) geliştirilmiştir. Geliştirilen yazılımlar bir masaüstü bilgisayar ile hareketli platformu kontrol etmek için kullanılmaktadır. Yer reaksiyon kuvvetleri, Bertec AM6800 sinyal amplifikatörüne sahip Bertec © FP4060 Kuvvet Plakası ile ölçülebilmektedir. Plaka üç eksen (x, y, z) üç yer tepki kuvveti sinyali (Fx, Fy, Fz) ve üç moment sinyali (Mx, My, Mz) toplayabilmektedir.

BULGULAR

A. Latansların Analizi 1. Başparmak yukarı platform hareketi için (Koşul-1); Platform hareketine göre TS kasından elde edilen M1 yanıtları değerlendirildiğinde G2-G3 ve G4 gruplarındaki olguların tümünde M1 yanıtları alınmışken G1 grubundaki olguların sadece birinde M1 yanıtı alınamamıştır. Hastalarda M1 yanıtlarının latanslarına bakıldığında G1 ortalama latansı 45,93±1,49 ms, G2 ortalama latansı 45,46±1,73 ms, G3 ortalama latansı 47,05±1,27 ms'dir. G4 (kontrol grubu), M1 ortalama latansı 46,72±1,34 ms'dir. M1 yanıtı açısından çalışma grupları kendi aralarında ve aynı zamanda kontrol grubu ile karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

M2 yanıtları TS kasından olguların tümünden (çalışma ve kontrol) elde edilebilmiştir. Hastalarda M2 yanıtlarının latanslarına bakıldığında G1 ortalama latansı 102,72±6,98 ms, G2 ortalama latansı 81,88±8,55 ms, G3 ortalama latansı 110,09±6,31 ms'dir. Kontrol grubu için M2 ortalama latans değeri 81,05±6,62 ms'dir. Hasta grupları kontrol grubu ile ortalama latans değerleri açısından karşılaştırıldığında G2 hariç diğer hasta gruplarının M2 latansı kontrol grubuna göre uzama gözlenmektedir. Ancak tüm hasta grupları, kendi aralarında ve kontrol grubu (G4) ile karşılaştırıldığında, sadece G3 ile kontrol grubu (G4) arasında ortalama latans değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,02).

M3 yanıtları TA kasından G3'deki 4 kişi hariç tüm kişilerden elde edilebilmiştir (%88,8). G3 grup içinde ise oranı %64'dür. Hastalarda M3 yanıtlarının latanslarına bakıldığında G1 ortalama latansı 95,72±10,28 ms, G2 ortalama latansı 99,48±12,59 ms, G3 ortalama latansı 146±9,3 ms'dir. Kontrol grubu (G4), M3 ortalama latans değeri 98,1±9,75 ms'dir. Hasta grupları ortalama latansları değerlendirildiğinde G4'e göre sadece G3'deki uzama (146,00±9,30 ms) dikkati çekmektedir. Hasta grupları kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, G3 ile tüm gruplar arasında ortalama latans süreleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,05).

2. Başparmak aşağı platform hareketi için (Koşul-2); Hasta grupları (G1-2-3) ve kontrol grubu (G4) için hiçbir olgudan TA kasında beklenen M1 yanıtı elde edilememiştir.

TA kasından elde edilen M2 yanıtları olguların (36 kişi) biri haricinde diğerlerinden alınmıştır (%97,2). Yanıt alınamayan 1 olgu G3 grubundandır. Hastalarda M2 yanıtlarının latanslarına bakıldığında G1 ortalama latansı 102,33±8,04 ms, G2 ortalama latansı 86,16±9,85 ms, G3 ortalama latansı 114,18±7,27 ms'dir. Kontrol grubu (G4) M2 ortalama latans süresi 81,40±7,63 ms'dir. Ayak başparmak platform hareketine benzer şekilde hasta gruplarının ortalama M2 latanslarında kontrol grubuna göre uzama gözlenmektedir. Gruplar kendi aralarında ve kontrol grubu ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında sadece G3 ile G4 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,02).

M3 yanıtları TS kasından G1'de 9 hastanın 7'sinde (%77,8), G2'de 6 hastanın 5'inde (83,3), G3'de 11 hastanın 3'ünde (%27) elde edilebilmiştir. Kontrol grubundaki (G4) olguların tamamında M3 yanıtı elde alınmıştır. Toplan 36 olgunun 25'inden (%69,4) M3 yanıtı elde edilebilmiştir. Hastalarda M3 yanıtlarının latanslarına bakıldığında G1 ortalama latansı 131,44±12,60 ms, G2 ortalama latansı 116,66±15,43 ms, G3 orta-

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

lama latansı 174±11,40 ms'dir. Kontrol grubu (G4) M3 ortalama latansı 90,00±11,95 ms'dir. Hasta gruplarındaki olgularda M3 ortalama latanslarının kontrol grubuna göre uzaması dikkat çekmektedir. Hasta grupları kendi aralarında değerlendirildiğinde G2 ile G3 arasında (p=0,03), kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, G3 ile G4 arasında ortalama latans süreleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,000).

Ayağın başparmak yukarı platform hareketinde hastalarda M1 yanıtı için G1 ortalama RMS değeri 41,14±8,54 µV, G2 ortalama RMS değeri 43,54±10,46 µV, G3 ortalama RMS değeri 59,40±7,72 µV'dur. Kontrol grubu (G4) ortalama RMS değeri 27,44±8,10 µV'dur. Hasta grupları kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, G3 ile G4 arasında ortalama RMS değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,04).

Hastalarda M2 yanıtlarda için RMS değerleri incelendiğinde, G1 ortalama RMS değeri 838,45±170,63 µV, G2 ortalama RMS değeri 1063,37±208,98 µV, G3 ortalama RMS değeri 550,14±154,34 µV'dur. Kontrol grubu (G4) ortalama RMS değeri 924,4±161,87 µV'dur. G1 ve G3 ortalama RMS değerlerinde G4'e göre azalma dikkat çekmektedir. Ancak hasta grupları kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ortalama RMS açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Hastalada M3 yanıtları için RMS değerleri incelendiğinde G1 ortalama RMS değeri 963,23±177,41 µV, G2 ortalama RMS değeri 1323,58±217,29 µV, G3 ortalama RMS değeri 763,09±160,48 µV'dur. Kontrol grubu (G4) ortalama RMS değeri 1154,10±168,31 µV'dur. M2'ye benzer şekilde M3 yanıtında hasta grupları kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ortalama RMS değeri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

2. Başparmak aşağı platform hareketi için (Koşul-2); Ayağın başparmak aşağı platform hareketinde M1 yanıtları elde edilemediği için RMS analizi yapılamamıştır. Hastalarda M2 yanıtları için RMS değerleri incelendiğinde, G1 ortalama RMS değeri 1733,49±288,65 µV, G2 ortalama RMS değeri 2461,32±353,53 µV, G3 ortalama RMS değeri 1456,37±261,10 µV'dur. Kontrol grubu (G4) RMS değeri 2764,11±273,84 µV'dur. Hasta gruplarının RMS değerlerinde kontrol grubuna göre azalma olduğu gözlenmektedir. Ancak hasta grupları kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sadece G3 ile G4 arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,009).

Hastalarda M3 yanıtları RMS değerleri incelendiğinde, G1 ortalama RMS değeri 276,10±45,83 µV, G2 ortalama RMS değeri 404,54±56,133 µV, G3 ortalama RMS değeri 1456,37±261,10 µV'dur. Kontrol grubu (G4) ortalama RMS değeri 404,00±43,48 µV'dur. G1 ve G3 ortalama RMS değerlerinde G4'e göre azalma olduğu gözlenmektedir. Bununla beraber M2 yanıtına benzer şekilde, hasta grupları M3 yanıtı için kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sadece G3 ile G4 arasında ortalama RMS değeri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,019).

C. Patern Analizi Ayağın başparmak yukarı ve başparmak aşağı platform hareketlerinde M2 ve M3 yanıtları arasındaki sinerjiyi değerlendirmek amacıyla patern analizi yapıldı. Her iki koşul için M2 ve/veya M3 yanıtlarının alınmadığı deneklerde patern analizi yapılamadı. Bu denekler analiz dışı tutuldu. Analiz için non-parametrik test (MannWhitney U) uygulandı. Yapılan analizlerde tüm hasta grupları için başparmak yukarı platform hareketinde (K-1) Patern-1'in, başparmak aşağı platform hareketinde (K-2) Patern-2'nin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. K-1 ve K-2 kendi aralarında karşılaştırıldığında paternlerin istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu gösterildi (p=0,037).

SONUÇ

Aynı afferentin 2 farklı efferent lifini tetiklemesi, M3 yanıtlarının koşullara göre değişkenlik gösterebilmesi, koşullar arasında M2-M3 aktiviteleri

açısından patern farkının olması, long-loop yanıtların MSS'de bir merkezden modüle edildiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda sadece Spinal lezyonu olan grupta geç yanıtlarının kontrol grubuna göre latansının uzaması ve RMS değerlerinin düşük olarak bulunması, geç yanıtların refleks arkında spinal kaynaklı olduğu düşüncesini destekler nitelikte bulunmuştur. Latans ve RMS değerlerinde ayak başparmak yukarı ve aşağı platform hareketleri arasında farklılık olması patolojinin demiyelinizasyona ilave olarak aksonal hasarı göstermesi açısından bilgi veriyor olabilir.

Ancak çalışmamızdaki G1 ve G2'de hasta sayılarının istatistiksel analizler için yetersiz kalması ve MS hastalarında MSS lezyonlarının serebral ve infratentoriyel alanda spinal lezyonlara göre yolları etkileme şansının daha az olması long loop refleksi arkını belirlemede kısıtlılığa neden olmuştur. Serebral ve infratentoriyel tutulumlu gruplar klinik ve radyolojik tutulum bulguları ile belirlenmiş olmasına rağmen bu alanların neler tuttuğu serebral ve infratentoriyel alanlar içinde ayrıntılı olarak belirlenememiştir. Eğer lezyon yerleri ayrıntılı olarak gruplandırılabilseydi refleks yanıtların MSS'de tam olarak nereden kaynaklandığı belki ortaya konabilirdi. Long-loop yanıtların modülasyon merkezinin, long-loop yollarının ve postüral stabilitedeki fonksiyonlarının aydınlatılabilmesi için ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. L. M. Nashner, F. O. Black, and C. Wall, "Adaptation to altered support and visual conditions during stance: patients with vestibular deficits," *J. Neurosci.*, vol. 2, no. 5, pp. 536–44, May 1982.
2. E. G. T. Liddell and C. Sherrington, "Reflexes in Response to Stretch (Myotatic Reflexes)," *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.*, vol. 96, no. 675, pp. 212–242, May 1924.
3. P. Hammond, "Proc. III Int. Conf. Med. Electron. Lond.: Inst. Elect. Eng.," 1960.
4. P. B. C. Matthews, "ON THE LONG-LATENCY REFLEX RESPONSES OF THE HUMAN FLEXOR DIGITORUM PROFUNDUS BY," *J. Physiol.*, pp. 515–534, 1988.
5. L. M. Nashner, "Adapting reflexes controlling the human posture," *Exp. Brain Res.*, vol. 26, no. 1, pp. 59–72, Aug. 1976.
6. C. C. Gielen, L. Ramaekers, and E. J. van Zuylen, "Long-latency stretch reflexes as co-ordinated functional responses in man," *J. Physiol.*, vol. 407, no. 1, pp. 275–292, Dec. 1988.
7. H. C. Diener, F. Bootz, J. Dichgans, and W. Bruzek, "Variability of postural reflexes? in humans," *Exp. Brain Res.*, vol. 52, no. 3, pp. 423–428, Nov. 1983.
8. K. Darton, O. C. Lippold, M. Shahani, and U. Shahani, "Long-latency spinal reflexes in humans," *J. Neurophysiol.*, vol. 53, no. 6, pp. 1604–1618, 1985.
9. B. Y. J. R. Jenner and J. A. Stephens, "Cutaneous Reflex Responses and Their Central Nervous," *Journal of Physiol.*, pp. 405–419, 1982.
10. P. B. C. Matthews, "Analysis of human long-latency reflexes by cooling the peripheral conduction pathway; which afferents are involved?," *Prog. Brain Res.*, vol. 80, pp. 103–112, Jan. 1989.
11. P. B. Matthews, "LONG-LATENCY STRETCH REFLEXES OF TWO INTRINSIC MUSCLES OF THE HUMAN HAND ANALYSED BY COOLING THE ARM," *J. Physiol.*, vol. 419, no. 1, pp. 519–538, 1989.
12. E. V. Evarts, "Motor cortex reflexes associated with learned movement," *Science*, vol. 179, no. 4072, pp. 501–3, Feb. 1973.
13. E. V. Evarts and J. Tanji, "Reflex and intended responses in motor cortex pyramidal tract neurons of monkey Reflex and Intended Responses in Motor Cortex Pyramidal Tract Neurons of Monkey," pp. 1069–1080, 1976.

S-011**MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE
2-HİDROKSİGLUTARATIN HASTALIK
AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ****Merve Akcakoyunlu¹, Mehmet Fatih Yetkin¹, Ahmet Eken²,
Fatma Zehra Okuş², Tuğba Nur Gök², Meral Mirza¹**¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, Kayseri²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Multipl Skleroz (MS) merkezi sinir sisteminin kazanılmış, demiyelinizan, aksonal kayıpla seyreden bir hastalığıdır. 2-hidroksiglutarat (2-HG) sağlıklı bireylerde de az miktarda bulunan bir immüno-metabolittir. 2-HG düzeylerinin arttığı hidroksiglutarik asidüri hastalığı demiyelinizasyon-dismiyelinizasyon ile seyretilmektedir. MS'li bireylerde 2-HG'nin hastalık fizyopatolojisindeki rolü henüz değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada MS'li bireyler ve kontrollerden elde edilen beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kanda 2-HG düzeylerini ölçerek 2-HG ve MS ilişkisini aydınlatmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Erciyes Üniversitesi MS birimine başvuran, klinik ve radyolojik bulguları MS'li düşündüren, hastalığının tanısı ve tedavi planı için lomber ponksiyon yapılacak olan 49 MS'li birey çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubu olarak ise idiopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı ve takibi için rutin lomber ponksiyon işlemi yapılma gerekliliği olan, alınacak BOS'ları imha edilecek 27 hasta çalışmaya alınmıştır. Tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam alınmıştır. Hasta ve kontrol grubundan eş zamanlı serum ve BOS alınmış, BOS ve serum santrifüj edilip alınan örnekler -80 derecede muhafaza edilmiştir. Çalışma günü tüm kan ve BOS örnekleri dondurucudan çıkarılarak buz üzerinde çözündürülmüştür. Tüm örneklerde L 2-HG düzeyi ELISA ve D 2-HG düzeyi colorimetric yöntemle ölçülmüştür. Tüm veriler SPSS version 22,0 (IBM, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, minimum ve maksimum değerleri ile; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterilmiştir. Değerlendirmelerde p<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Vaka ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet ve medeni durum açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Vaka ve kontrol grubu arasında serum D ve L 2-HG düzeyleri karşılaştırıldığında, vaka grubunda her iki değişkenin ortalaması, kontrol grubuna göre yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Benzer şekilde vaka ve kontrol grubu arasında BOS L 2-HG düzeyleri karşılaştırıldığında, vaka grubunda, kontrol grubuna göre 2-HG düzeyi daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. BOS ve kan 2-HG ile BOS oligoklonal band varlığı, radyolojik bulgular, EDSS arasında ilişki tespit edilmemiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda MS'li bireylerin BOS L 2-HG, serum D 2-HG, serum L 2-HG düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Daha geniş katılımcılarla yapılacak ileri çalışmalar 2-HG'nin MS fizyopatolojisindeki rolünün aydınlatılmasında yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, demiyelinizan hastalık, 2-hidroksiglutarat

S-012**STEROİD DİRENÇLİ DEMİYELİNİZAN
HASTALIKLARIN AKUT ATAK TEDAVİSİNDE
TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ****Vildan Güzel, Ferda İlgen Uslu, Esra Başar Gürsoy**

Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Terapötik plazma değişimi (TPD), hastanın venöz kanını ekstrakorporal bir cihazdan geçirerek bileşenlerine ayıran bir yöntemdir. Non-selektif bir tedavi yöntemi olup otoantikörler, immün kompleksler ve sitokinler gibi hastalığa yol açan ajanlar bu yöntem ile kandan uzaklaştırılır. Bu nedenle otoimmüitenin rol oynadığı nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılır. Santral sinir sisteminin inflamatuvar demiyelinizan hastalıkları (SSS-IDH); klinik, radyolojik ve patolojik özellikleri ile farklılık gösteren bir grup hastalığı kapsar. Multipl skleroz (MS), Nöromiyelitis Optika (NMO) ve izole transvers miyelit (TM) en sık görülenleridir. SSS-IDH akut ataklarının bir kısmı kendiliğinden düzelir veya yüksek doz steroid tedavisine iyi yanıtlanır. SSS-IDH akut ataklarının ~%5'i steroidle yanıt vermez. Amerikan Aferez Derneği (ASFA) 2019 klavuzunda; MS ve NMO akut ataklarında TPD ikinci sıra tedavi seçeneği (kategori II) olarak önerilmektedir.

Amaç: Yüksek doz steroid tedavisine yanıt vermeyen ağır akut atak multipl skleroz (MS), nöromiyelitis optika (NMO) ve transvers miyelit (TM) hastalarında TPD'nin tedaviye katkısı değerlendirilmek.

Yöntem: 2017-2020 tarihleri arasında hastanemiz nöroloji servisinde TPD tedavisi yapılan 21 akut atak SSS-IDH hastasının; yaş, cinsiyet, nörolojik muayene bulguları, TPD'nin kaçınıcı gün başlandığı, TPD sayısı, tedaviye yanıt verileri retrospektif olarak değerlendirildi. TPD öncesi ve 1.ay kontrolde EDSS'de en az 0,5 puan artış klinik kötüleşme, en az 0,5 puan azalma kısmi düzelme ve değişiklik olmaması durumu stasyonier olarak belirlendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 39,3 (±17,5;18-76), 11'i kadın (%52,4), 10'u erkek (%47,6) idi. Hastaların 9'u (%42,9) MS, 9'u (%42,9) NMO ve 3'ü (%14,2) izole TM idi. Nörolojik muayenede; 10'unda tetra/paraparezi, 8'inde optik nörit, 3'ünde hemiparezi mevcuttu. Toplam 123 TPD seansı (ortalama 5,8; 3-12) uygulandı. TPD'nin başlanma süresi ortalama 12,4 (3-22) gündü. 10 hastada 10 günden önce (ort 6,7; 3-10) başlandı ve hastaların %80'inde klinik düzelme izlendi. 11 hastada 10 günden sonra başlandı ve hastaların %55,5'inde klinik düzelme izlendi. Katater enfeksiyonu olan 2 hasta dışında komplikasyon izlenmedi. TPD sonrası tüm hastalar ele alındığında 13 hastada kısmi düzelme (%61,9), 1 hastada tam düzelme (%4,8) izlendi ve 7 hasta stasyonier (%33,3) seyretti. Erkek hastaların 3'ü (%30), kadın hastaların 4'ü (36,6) stasyonier seyretti. Klinik düzelme MS hastalarında %88,8 oranında, NMO hastalarında %55,5 oranında idi.

Sonuç: Çalışmalar ve olgu serileri steroidle dirençli SSS-IDH akut atak tedavisinde TPD'nin %42-59 etkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda SSS-IDH ataklarında TPD tedavisine yanıt %66,6 oranında idi. MS alt grubunda, TPD tedavisinin erken başlandığı hasta grubunda tedavi yanıt oranının daha yüksek olduğu saptandı. Hasta grubumuzdan elde ettiğimiz veriler ve daha önceki çalışmalar TPD'nin; steroidle dirençli SSS-IDH akut ataklarında, özellikle erken dönemde başlanırsa, etkili ve yönetilebilir komplikasyonları nedeniyle güvenilir bir tedavi olduğunu düşündürmektedir. TPD tedavisinden etkin fayda sağlanabilecek hastaları tanımlamak ve prognozu değerlendirmek amacıyla çok sayıda hastanın değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: demiyelinizan hastalıklar, Multipl Skleroz, Nöromiyelitis Optika, Transvers Myelit, terapötik plazma değişimi

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

S-013

**NÖROMİYELITİS OPTİKA SPEKTRUM
BOZUKLUĞU HASTALARINDA
PLAZMAFEREZ ZAMANLAMASININ ÖNEMİ****Tuğçe Kızılay, Ruziye Erol Yıldız, Devran Süer, Cemile Handan
Mısırlı, Mehmet Gencer, Recai Türkoğlu**Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

GİRİŞ: Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD) atakları genellikle şiddetlidir, tedavisi zordur ve rezidüel defisit bırakır. NMOSD'daki dizabilite atak ilişkili olduğundan, fonksiyonel kapasiteleri korumak için tedaviye mümkün olduğunca erken başlanmalıdır.

AMAÇ: Akut atak geçiren NMOSD hastalarında intravenöz metilprednizolon (IVMP) tedavisi ile tedaviye dirençli hastalarda plazmaferез (PE) tedavisinin dizabilite üzerine etkisinin araştırılması

YÖNTEM: 2010-2020 tarihleri arasında kliniğimize başvurup NMOSD tanısı alan ve şiddetli atak geçiren 11 hastanın 12 atağı retrospektif olarak incelenerek Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (EDSS), modifiye Rankin Ölçeği (mRS) ve görme keskinliği ölçümleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: 9 NMO atağı (8 hasta %87,5 kadın, ataktaki ortalama yaş:36, median başlangıç EDSS:8) IVMP +PE uygulanarak, 4 atak ise (3 hasta %100 kadın, ortalama yaş:32,6 median EDSS:3,5) tek başına IVMP ile tedavi edildi. Yalnız IVMP alan grupta EDSS skorunda ortalama 1,6 puan düşme gözlenirken, IVMP + Plazmaferез alan grupta EDSS skorunda ortalama 2,1 puanlık düşüş gözlemlendi. Özellikle servikal myelit varlığı, genç yaş ve plazmaferезin ilk 30 gün içinde başlanmış olması iyi prognoz göstergesi olarak saptanmıştır.

SONUÇ: IVMP'ye yanıt vermeyen akut atak geçiren olan NMOSD hastalarında PE tedavisine erken başlanması nörolojik fonksiyonların iyileşmesinin önemli bir belirleyicisi gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: NMOSD, plazmaferез, IVMP**Hasta listesi**

hasta no	cins	yaş	özgeçmiş	süre (yıl)	Aq4 varlığı	IMT	atak lokalizasyonu	Tedavi	tedavi başlanma süresi	atak öncesi EDSS	ATAK sonrası EDSS	EDSS farkı
1	K	32	ON+TM+TDL	9	+	AZA	TDL	IVMP + PE	1+4	4	3,5	0,5
2	K	41			+		TM T2-3	IVMP +PE	8+12	8	7,5	0,5
3	K	36	BIL +ON	9	+	prednol	Sağ ON	IVMP +PE	1+25	3	2	1
4	K	51	Zona		+		TM C3-C6	IVMP+PE	15+30	9	6	3
5	K	22			-		AREA POSTREMA	IVMP +PE	1+19	5	2	3
6	K	22	AREA POSTREMA	1	+		BEYİNSAPI	IVMP+PE	1+4	4,5	2,5	2
7	K	23			-		BEYİN SAPI	IVMP +PE	3+5	9,5	7	2,5
8	K	35	BIL ON	5	+	AZA	AREA POSTREMA	IVMP	7	3,5	3,5	0
9	K	21	TM C6-7	4	-	IFNBETA	SAĞ ON	IVMP	1	2	1	1
10	K	32	BIL ON + BEYİN SAPI ATAĞI	3	+	AZA	TM C2-7	IVMP+PE	35+45	9	9	0
11	K	32	ON + TM	1	+		BEYİN SAPI DIENSEFALON + TM C1-4	IVMP	2	5	1	4
12	E	58			-			IVMP+PE	4+11	8,5	6,5	2

S-015

**HİPOFİZ ADENOMU, FASİYAL PARALİZİ,
MULTİPL SKLEROZ BİRLİKTELİĞİ****Duygu Arslan Mehdiyev, Gülgün Uncu**

Eskişehir Şehir Hastanesi

34 yaşında kadın hasta, nisan 2020'de sağ yüz yarısında kayma yakınmasıyla nöroloji polikliniğine başvurdu. Bilinen hipofiz adenomu-prolaktinoma- tanısı vardı, tedavisiz takip ediliyordu. Nörolojik muayenesinde sağda periferik fasiyal paralizi dışında sol alt ekstremitelerde yüzeysel-derin duyu ve pozisyon duyu azalmıştı. Oral kortizon tedavisi başlanmış olan hastanın çekilen beyin manyetik rezonans görüntüleme(mr)>sinde aktif olmayan çok sayıda demiyelinizan lezyonlar saptandı. Bunun üzerine multipl skleroz açısından tetkikleri yapıldı. Servikal mr'ında da C2-3 seviyesinde aktif olmayan demiyelinizan plak görünümü vardı.Öyküde daha önce atak tarif etmeyen hastanın sol kolda uyuşma ve ağrı yakınması mevcuttu. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı sonucu OKB tip 2 pozitif bulundu ve dimetil fumarat başlandı. Ağustos ayında sol kolda mevcut uyuşma ve ağrı yakınmaları artan hastaya kontrol amaçlı çekilen beyin mr'da bilateral posterior parietalde kontrast tutan aktif plakları görülmesi üzerine hasta nöroloji servisine yatırılarak 10 gün 1 gr/gün intravenöz metilprednizolon (ivmp) tedavisi uygulandı. Taburculuk sonrası tat duyusunda azalma, öksürük yakınmasıyla başvuran hastanın çekilen toraks bilgisayarlı tomografisi(BT)nde buzlu cam görünümü olması üzerine Coronavirüs hastalığı 2019(Covid-19) için PCR testi alındı, göğüs hastalıkları tarafından yatışı yapıldı ve PCR sonucu pozitif gelen hastaya Covid-19 tedavisi başlandı. Hasta Covid sürecinde kendisi mevcut dimetil fumarat tedavisini kesmişti.Taburculuk sonrası nöroloji polikliniğinde değerlendirilen ve gebelik istemi olan hasta için interferon beta 1 a tedavisine geçildi. Bu süreçte duysal yakınmaları nedeniyle 3 ay aylık 1 gr/gün ivmp tedavisi uygulandı.

Multipl skleroz kronik inflammatuar otoimmün bir hastalık olup patolojisinde demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon yer alır. Multipl sklerozda izole periferik fasiyal paralizi beklenen bir semptom olmamakla birlikte bu şekilde ortaya çıkan olgular bildirilmiştir. Prolaktin ön hipofiz bezinden salgılanan immün stimülatör bir hormondur. Sistemik lupus eritematozus, sjögren sendromu, romatoid artrit ve multipl skleroz gibi otoimmün hastalıklarla prolaktin yüksekliğinin ilişkisi olabileceği gösterilmiştir. Multipl sklerozda prolaktin yüksekliği olanlarda olmayanlara kıyasla daha sık relaps ve daha fazla hastalık aktivitesi olduğu saptanmıştır.

Covid-19 aralık 2019'da Çin'de ortaya çıkan ve pandemiye yol açan başlıca solunum sistemi tutulumu olmakla birlikte farklı semptomlarla karşımıza gelen bir enfeksiyon hastalığıdır. Multipl skleroz hastalarında kronik bir hastalığa sahip olma yanı sıra tedavide kullanılan immunomodulator ve/veya immunsupresif ilaçların COVID-19'a yatkınlık yaratabileceği düşünülmüştür. İmmunomodulator tedavilerin bir kısmında enfeksiyon riskinin artmadığı düşünülmekle birlikte enfeksiyon açısından riskli olabilecek tedavilerde de ilaç değişimi ve/veya tedavinin sonlandırılmasına hastanın kliniği göz önüne alınarak karar verilmesi uygundur. Atak tedavisi olarak uygulanan ivmp tedavisi yerine mümkünse intravenöz immunglobulin (ivig) veya plazmaferез tedavilerinin uygulanması; ivmp verilecekse de mümkün olan en kısa sürede tedavinin tamamlanmasını öneren yayınlar yanı sıra ivmp tedavi süresinin kısa veya uzun tutulması arasında covid enfeksiyonu riski açısından fark olmadığını gösteren ya-

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

yınlar da mevcuttur. İvmp tedavisi yerine yüksek doz oral kortizon kullanımının benzer etkinlik ancak covid-19 açısından daha düşük riske sahip olduğu da görüşler arasındadır.

Anahtar Kelimeler: multipl skleroz, hipofiz adenomu, prolaktinoma, fasial paralizi, COVID-19, atak tedavisi

HİPOFİZ ADENOMU, FASİAL PARALİZİ, MULTIPL SKLEROZ BİRLİKTELİĞİ**ÖZET :**

Multipl skleroz seyrinde veya başlangıcında izole fasial sinir felci nadir görülmektedir. Prolaktin immün stimülatör bir hormondur, multipl skleroz ortaya çıkışında veya seyrinde etkisi olduğu gösterilmiştir. Hipofiz adenomu-prolaktinoma- tanısıyla takip edilen izole fasial sinir felci ile başvuran kadın hastada beyin görüntüleme demiyelinizan plaklar saptanarak yapılan tetkikler sonucu multipl skleroz tanısı koyulmuştur. Koronavirüs (COVID-19) pandemisi döneminde izlenen ve atak nedeniyle uygulanan intravenöz metilprednizolon tedavisi sonrası coronavirüs enfeksiyonuna yakalanan hasta sunulmuştur.

GİRİŞ:

Multipl skleroz kronik inflamatuvar otoimmün bir hastalık olup patolojisinde demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon yer alır. Multipl sklerozda izole periferik fasial paralizi beklenen bir semptom olmamakla birlikte bu şekilde ortaya çıkan olgular bildirilmiştir.

Prolaktin ön hipofiz bezinden salgılanan immün stimülatör bir hormondur. Sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, romatoid artrit ve multipl skleroz gibi otoimmün hastalıklarla prolaktin yüksekliğinin ilişkisi olabileceği gösterilmiştir (1).

Koronavirüs (Covid-19) aralık 2019'da Çin'de ortaya çıkan ve pandemiye yol açan başlıca solunum sistemi tutulumu olmakla birlikte farklı semptomlarla karşımıza gelen bir enfeksiyon hastalığıdır. Multipl skleroz hastalarında kronik bir hastalığa sahip olma yanı sıra tedavide kullanılan immunomodülatör ve/veya immunsupresif ilaçların COVID-19'a yakınlık yaratabileceği düşünülmektedir.

OLGU:

34 yaşında kadın hasta, nisan 2020'de sağ yüz yarısında kayma yakınlamasıyla nöroloji polikliniğine başvurdu. Bilinen hipofiz adenomu-prolaktinoma- tanısı vardı, endokrinoloji tarafından tedavisiz takip ediliyordu. Nörolojik muayenesinde sağda periferik fasiyal paralizi dışında sol alt ekstremitede yüzeyel, derin duyu ve pozisyon duysusu azalmıştı. Oral kortizon tedavisi başlanmış olan hastanın çekilen beyin manyetik rezonans görüntüleme(MRG)'sinde çok sayıda demiyelinizan lezyonlar saptandı. Kontrastlı MRG'de lezyonların bir kısmı kontrast madde tutuyordu. Rutin laboratuvar tetkikleri ve vaskülitik testleri olağandı. Servikal MRG'de C2-3 seviyesinde kontrast tutan aktif demiyelinizan plak görünümü vardı. Torakal MRG'de lezyona rastlanmadı. Görsel uyarlılmış potansiyeller(VEP) bilateral normal kayıtlı, duysal uyarlılmış potansiyeller(SEP)'de ise iki yanlı posterior tibial SEP kortikal yanıtları sağda normal latanslı ve amplitüdüde elde edilirken, solda sağa göre hafif gecikmiş latanslı ve düşük amplitüdüde elde edildi. Öyküde daha önce atak tarif etmeyen hastanın ara ara olan sol kolda uyuşma ve ağrı yakınması mevcuttu. Boyun fitiği tanısı da olan hasta daha önce bu yakınmalarını fitikle ilişkilendirmişti. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı sonucu oligoklonal bant tip 2 pozitif bulundu ve dimetil fumarat tedavisi başlandı. Ağustos 2020'de sol kolda mevcut uyuşma ve ağrı yakınmaları artan hastaya kontrol amaçlı çekilen beyin MRG'de bilateral posterior parietalde kontrast tutan yeni aktif plakları görülmesi üzerine hasta nöroloji servisine yatırılarak 10 gün 1 gr/gün intravenöz metilprednizolon (ivmp) tedavisi uygulandı ve hasta genel durumu iyi olarak taburcu edildi. Taburculuk sonrası tat duysusunda azalma, öksürük yakınlamasıyla başvuran hastanın çekilen

toraks bilgisayarlı tomografisi(BT)'nde buzlu cam görünümü olması üzerine Covid-19 için PCR testi alındı, göğüs hastalıkları tarafından yatırılıp yapıldı ve PCR sonucu pozitif gelen hastaya Covid-19 tedavisi başlandı. Taburculuk sonrası nöroloji polikliniğinde takip edilen hastanın kendi isteği doğrultusunda birlikte karar verilerek interferon beta 1a tedavisine geçildi. Bu süreçte duysal yakınmaları nedeniyle 3 ay aylık 1 gr/gün ivmp tedavisi uygulandı.

TARTIŞMA:

Multipl skleroz kronik inflamatuvar otoimmün bir hastalıktır, ortaya çıkmasına neden olan patofizyolojik mekanizmalar net olmamakla birlikte genetik yakınlık ve çevresel etmenlerin rol oynadığı bilinmektedir. Kadınlarda erkeklere kıyasla multipl skleroz daha sık görülmektedir (2).

İzole kranial sinir paralizileri multipl sklerozda nadir görülür. İzole periferik fasial paralizi de beklenen bir semptom olmamakla birlikte bu şekilde ortaya çıkan olgular bildirilmiştir (3). 10 yıl boyunca 24 multipl skleroz hastasının izlendiği bir çalışmada 14 hastada kranial sinir paralizileri multipl skleroz için başlangıç semptomu olarak kayıtlanmış ve bu hastalarda çekilen beyin MRG'de mekanda yayılım bulguları elde edilmiş aynı zamanda uyarılmış potansiyellerle beyin sapı etkilenimi olduğu gösterilmiş. 24 hastanın 3 ünde fasial sinir tutulumu saptanmış (4). Bir çalışmada 107 multiple skleroz hastası izlenmiş ve 21 (%19.6)inde fasial paralizi ortaya çıkmış. Fasial paralizi multipl skleroz başlangıcından ortalama 7.6 yıl sonra ortaya çıkmakla birlikte 5 hastada (%4.7) multipl skleroz tanısı koyulmadan önce başlangıç semptomu olarak ortaya çıkmış (5). Fasial sinir paralizinin multipl skleroz başlangıç semptomu olabileceği ve bu hastalarda yanlılıkla periferik fasial paralizi ile karıştırılabileceği belirtilmektedir, bu nedenle hastalara beyin MRG çekilmesi ve fasial paralizi tanısı koyulurken dikkatli olunması önerilmektedir (3).

Sistemik enfeksiyonlar sırasında multipl skleroz hastalarında atak riskinin ve MRG aktivitesinin arttığı gösterilmiş (6). Multipl sklerozda enfeksiyonların hastalığın başlangıcında rol oynayan tetikleyiciler olabileceği farkedilmiş (7). Periferik fasial paralizi sıklıkla idiyopatik olarak tanımlansa da özellikle viral enfeksiyonlar sonucu gelişebileceği bilinmektedir (8). Tüm bu veriler bize fasial sinir paralizisi ve multipl sklerozun ortaya çıkmasında ortak bir viral enfeksiyonun tetikleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Prolaktin ön hipofizden salgılanan laktojenik fonksiyonları yanı sıra immün sistem maturasyonunda da rol oynayan bir hormondur (9,10). Multipl sklerozda prolaktin yüksekliği olanlarda olmayanlara kıyasla daha sık relaps ve daha fazla hastalık aktivitesi olduğu saptanmış (9). Multipl skleroz yanı sıra hipotalamik lezyonu olan hastalarda ise atak sırasında prolaktin remisyon dönemine göre daha yüksek bulunmuş (11). Multipl skleroz ve prolaktinoma birlikteliği olan bir hastada prolaktinoma tedavisinde kullanılan bromokriptin ile prolaktin düzeylerinin düşmesinin multipl skleroz kliniğinde de olumlu etkisinin olduğu gösterilmiş (1).

Covid-19'un solunum sistemi ile sınırlı kalmadığı ve sinir sistemini de etkilediğini ve farklı nörolojik tablolara yol açabildiğini artık biliyoruz. Bunun yanı sıra multipl skleroz hastalarının gerek kronik bir hastalığa sahip olmaları nedeniyle gerekse kullanmakta oldukları birtakım bağırsıklık düzenleyici tedavilerin de enfeksiyona yakınlık yaratması hasta ve hekimlere endişe vermektedir. Multipl skleroz hastalarının kullanmakta olduğu immunomodülatör tedavilerin bir kısmında enfeksiyon riskinin artmadığı düşünülmektedir, ancak enfeksiyon açısından riskli olabilecek tedavilerde de ilaç değişimi ve/veya tedavinin sonlandırılmasına hastanın kliniği göz önüne alınarak karar verilmesi uygundur. Atak geçiren hastalarda uygulanan ivmp tedavisi yerine mümkünse intravenöz immunglobulin (ivig) veya plazmaferez tedavilerinin uygulanması; ivmp verilecekse de mümkün olan en kısa sürede tedavinin tamamlanmasını öneren yayınlar vardır. İvmp tedavi süresinin kısa veya uzun tutulması arasında Covid-19 enfeksiyonu riski açısından fark olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur. İvmp tedavisi yerine yüksek doz oral kortizon kullanımı

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

nın benzer etkinliğe sahip olduğu ancak hastane yatışı gerektirmemesi nedeniyle Covid-19 açısından daha düşük riske sahip olduğu da görüşler arasındadır (12).

SONUÇ:

İzole periferik fasial paralizi nadir olsa da multipl skleroz için başlangıç semptomu olabilir, bu yüzden hastalarda beyin MRG görüntülemesi ve beyin sapını değerlendirmek için uyarılmış potansiyellerin çalışılması önerilir. Prolaktinin immun stimülatör etkisi olması nedeniyle yüksekliğinde multipl skleroz ortaya çıkışını tetikleyebilmesi veya multipl skleroz tanılı hastada yüksek prolaktin seviyeleri ile ataklar görülebilmemesi mümkündür. Covid-19 pandemisi sürecinde multipl skleroz tanılı hastaların tedavilerinde hastanın kliniği göz önünde bulundurularak tedavi devamı veya kesilmesi kararlaştırılmalıdır. Atak tedavisinde ise farklı tedavi alternatifleri de değerlendirilmeli, ıvmp uygulanacaksa mümkün olan en kısa sürede tedavinin tamamlanması veya benzer etkinliğe sahip olan yüksek doz oral kortizon tedavisinin verilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR:

- Orbach H, Shoenfeld Y. Hyperprolactinemia and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2007 Sep;6(8):537-42. doi: 10.1016/j.autrev.2006.10.005. Epub 2006 Dec 1. PMID: 17854745.
- Voskuhl RR, Gold SM. Sex-related factors in multiple sclerosis susceptibility and progression. *Nat Rev Neurol*. 2012 Mar 27;8(5):255-63. doi: 10.1038/nrneurol.2012.43. PMID: 22450508; PMCID: PMC4435786.
- Di Stadio A, Dipietro L, Ralli M, Greco A, Ricci G, Messineo D, Bernitsas E. Clinical and radiological findings of facial paralysis in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Jan;37:101456. doi: 10.1016/j.msard.2019.101456. Epub 2019 Oct 18. PMID: 31670209.
- Thömke F, Lensch E, Ringel K, Hopf HC. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 Nov;63(5):682-5. doi: 10.1136/jnnp.63.5.682. PMID: 9408116; PMCID: PMC2169805.
- Fukazawa T, Moriwaka F, Hamada K, Hamada T, Tashiro K. Facial palsy in multiple sclerosis. *J Neurol*. 1997 Oct;244(10):631-3. doi: 10.1007/s004150050158. PMID: 9402539.
- Correale J, Fiol M, Gilmore W. The risk of relapses in multiple sclerosis during systemic infections. *Neurology*. 2006 Aug 22;67(4):652-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000233834.09743.3b. Epub 2006 Jul 26. PMID: 16870812.
- Venkatesan A. Multiple sclerosis and infections. *Neurodegener Dis Manag*. 2015;5(6 Suppl):11-4. doi: 10.2217/nmt.15.64. PMID: 26611265.
- Morgan M, Nathwani D. Facial palsy and infection: the unfolding story. *Clin Infect Dis*. 1992 Jan;14(1):263-71. doi: 10.1093/clinids/14.1.263. PMID: 1315161.
- Etemadifar M, Najafi MA, Najafi MR, Alavi A, Nasr Z, Farokhi M, Rezaei A. Multiple sclerosis and hyperprolactinemia: a case-control study. *Acta Neurol Belg*. 2015 Sep;115(3):253-7. doi: 10.1007/s13760-014-0403-y. Epub 2014 Dec 14. PMID: 25501283.
- Watah A, Versini M, Jeandel PY, Amital H, Shoenfeld Y. Treating prolactinoma can prevent autoimmune diseases. *Cell Immunol*. 2015 Apr;294(2):84-6. doi: 10.1016/j.cellimm.2014.11.002. Epub 2014 Nov 10. PMID: 25468803.
- Kira J, Harada M, Yamaguchi Y, Shida N, Goto I. Hyperprolactinemia in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 1991 Mar;102(1):61-6. doi: 10.1016/0022-510x(91)90094-n. PMID: 1906932.
- Segamarchi C, Silva B, Saidon P, Garcea O, Alonso R. Would it be recommended treating multiple sclerosis relapses with high dose oral instead intravenous steroids during the COVID-19 pandemic? *Yes. Mult Scler Relat Disord*. 2020;46:102449. doi:10.1016/j.msard.2020.102449

S-016**TRANSVERS MYELIT KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN ANTI-MOG ANTİKOR MÜSPET VAKALAR****Selma Tekin, Levent Sinan Bir**

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Denizli

Özet

Anti Myelin oligodentrosit protein antikor (Anti-MOG Ab) Sendromu, santral sinir sisteminin immun aracılı inflamatuvar bir durumu olup optik nevrit, transvers myelit (TM), NMOSD, akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), beyin sapı ensefaliti gibi farklı klinik bulgular oluşturabilmektedir. Bu bildirimizde transvers myelit bulguları ile kliniğimize başvuran, anti-MOG Ab pozitifliği saptadığımız vakaların klinik ve laboratuvar özellikleri ele alınacaktır. Kliniğimize 2019-2021 tarihleri arasında transvers myelit kliniğiyle başvuran 4 vakanın yapılan ayırıcı tetkiklerinde, anti-MOG Ab pozitifliği saptanmıştır. Olgularımızın tümünde transvers myelit kliniği bulunmakla birlikte 3 olgumuzda da eşlik eden veya bu süreçte saptanan optik nevrit kliniği mevcuttu. Olgularımızın tümünde anti-MOG Ab varlığı tespit edilmiş olup hepsinin D vitamini düzeyleri düşüktü. Üç vakamızın kranial MRG'lerinde beyinde lezyonlar saptanıp birinin lezyonları Multipl Skleroza (MS) çok benzer olup diğerleri atipikti. İki vakamızın spinal MRG'lerinde transvers myelit ile uyumlu görünüm izlendi. Diğer iki hastamızın kliniğinin TM ile uyumlu olup spinal MRG bulgularının saptanmaması olası gerileyen veya oldukça küçük lezyonların varlığını düşündürdü. Beyin görüntüleri MS'e benzer vakanın, BOS incelemesinde OKB Tip 2 müspetliği saptandı. Anti-MOG Sendromu, nadir görülen bir durum olup geniş bir klinik çeşitliliğe sahiptir. Başlarda monofazik seyrettiği düşünülse de takip eden yıllar içerisinde relapsların olduğu izlenmiştir. MS ile benzer yönleri olabilen bu durumun, tedavi yaklaşımlarının farklı olması tanının doğru şekilde konmasını gerektirmektedir. Kliniğimizde karşılaştığımız anti-MOG ab Sendromu vakalarının klinik ve laboratuvar özelliklerini sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Anti-MOG Ab sendromu, transvers myelit, optik nevrit, spinal MRG

1.Giriş

MOG, myelin kılıfı ve oligodentrositlerin yüzeyinde bulunan bir yüzey proteini olup aynı zamanda santral sinir sisteminde hem humoral hem de hücreseleli immun cevap için hedef bir otoantijendir. Anti-MOG antikorların, deneysel ve in vitro çalışmalarda demyelinizasyona sebep olabileceği gösterilmiştir (1). MOG IgG hem erişkin hem de çocuklarda santral sinir sisteminin kazanılmış demyelinizan sendromlarından, ADEM, Nöromyelitis optika spektrumu hastalıkları (NMOSD), erişkin MS'in küçük bir grubunda görülebilmektedir (2). Bugüne kadar yapılan çalışmalar MOG IgG'yi, Aquaporin 4 (AQ4) IgG'si negatif hastalarda göstermiştir. Ayrıca, MOG IgG pozitif hastalardaki beyin ve medulla spinalis lezyonlarındaki histopatoloji, AQ4 IgG pozitifliği olan hastalardan da farklı olarak gösterilmiştir (3). Erişkinlerde klinik olarak karşımıza yalnızca transvers myelit, yalnızca optik nevrit veya her ikisi birlikte gelebilirler. Biz de karşılaştığımız transvers myelit olgularının klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlayıp, diğer demyelinizan hastalıkları düşündürülen yönlerine rağmen Anti-MOG Ab sendromunun da akıldan bulundurulması gerektiğini belirtmek istedik.

2.Gereç- Yöntem

2019-2021 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Nöroloji polik-

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

liniğine başvuran transvers myelit olguları incelenmiştir. Hastaların ayrıntılı anamnezleri alınıp, nörolojik muayeneleri yapılmış ayrıca beyin ve spinal MRG görüntülemeleri alınmıştır. Tüm hastaların transvers myelit ayırıcı tetkikleri ile birlikte, NMOSD etiolojisine yönelik NMO ve MOG antikorları bakılmıştır.

3.Bulgular**Olgu serisi:**

İlk olgumuz, 17 yaşında kadın hasta, önce bacaklarda uyuşukluk sonrasında 5 gündür olan sol gözde bulanık görme şikayetleriyle başvurdu. Beyin ve servikal MRG'lerinde demyelinizan lezyon lehine görünümlemler ile birlikte orbita MRG'sinde sol optik sinirde kontrastlanma saptandı (**Şekil 1**). VEP incelemesinde solda anlamlı yanıt elde edilemedi. Ayırıcı tanı için yapılan beyin-omurilik sıvı (BOS) incelemesinde oligoklonal bant (OKB) Tip 2 müspetliği saptanan hastanın şikayetleri verilen pulse ve oral steroid tedaviyle haftalar içinde düzeldi. İkinci olgumuz; 27 yaşında erkek hasta, ani gelişen paraparezi ve idrar inkontinansı nedeniyle hastaneye yatırılmıştı. Torakal MRG'sinde T2-3 seviyesinde T2A kesitlerde hiperintens lezyon tespit edildi. Kranial MRG'de sağ oksipital lobta, periventriküler bölgelerde, bilateral frontoparietal loblarda asimetrik-homojen T2A ve FLAIR kesitlerde hiperintens görünümlemler ile birlikte frontoparietal loblar, periventriküler beyaz cevherde ve korpus kallozumda da lineer sinyal artımları şeklinde lezyonlar görüldü (**Şekil 2**). Hastanın şikayetleri verilen pulse ve oral steroid tedavisiyle geriledi. Üçüncü olgumuz, 46 yaşında kadın hasta olup, 20 yıl önce görme kaybı, yürüme güçlüğü öyküsü mevcuttu; başka bir merkez tarafından MS tanısı aldığı ve bir yıl süreyle interferon beta kullandığı, sonrasında ilacı bırakıp takipsiz kaldığı; aynı dönemde epileptik nöbetlerinin başladığı öğrenildi. Beyin MRG'sinde serebral atrofi lehine değerlendirilen bulgularla birlikte, geçirilmiş hipofiz adenom operasyonuna ikincil değişiklikler ve birkaç adet subkortikal gliotik değişiklikler dışında anormallik saptanmadı. Spinal MRG'lerinde servikal düzeyde multipl seviyede protrüzyon ve dejeneratif değişiklikler dışında herhangi lezyon izlenmedi. **Son olgumuz**, 36 yaşında kadın hasta 1 haftadır bacaklarda güçsüzlük ve idrar yapmada zorluk **şikayetleri** ile kliniğimizde değerlendirildi. Kranial MRG'de her iki lateral ventrikül posterior hornu komşuluğundaki beyaz cevher alanlarında ve pons düzeyinde T2A/FLAIR hiperintens yaygın sinyal intensite değişikliği izlendi (**Şekil 3**). **Şikayetleri** 10 günlük pulse steroid tedavi ile düzelen hasta 3 ay sonra ani gelişen sağ gözde görme kaybı ile başvurdu ve tedavi amacıyla nöroloji servisine yatırıldı.

4.Tartışma

Kliniğimize transvers myelit kliniği ile başvuran ve anti-MOG ab pozitifliği olan bu 4 vakanın yaş ortalaması 26,5 olarak saptandı. Anti-MOG ab sendromunun başlangıç yaşı daha önceki çalışmalarda 32,6 bulunmuş olup, AQP4 ab pozitifliği olanlara göre başlangıç yaşının daha erken olduğu belirtilmiştir (4). Vakalarımızda kadın cinsiyet hakimdi (K/E:3/1). Anti-MOG ab sendromunda, diğer SSS demyelinizan hastalıklarındakine göre erkek cinsiyetin bir miktar daha fazla olduğu gösterilmiştir (4,5). Anti-MOG ab Sendromu ilk tanımlandığı yıllarda monofazik klinik bir durum olarak belirtilse de takip eden süreçlerde yeni atakların da olduğu bildirilmiştir. Bizim vakalarımızın da yarısında bu süreçte eşlik eden optik nevrit atağının da olduğu gözlenmiştir. Elli vakalık bir seri çalışmasında, vakaların %80'ninde tekrarlayan atakların olduğu, kalan 10 hastada tek atak gözlemlendi ancak bunun vakaların takibinin yeterli sürede yapılmaması ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (6). Vakalarımızın tümünde başlangıç atağı olarak transvers myelit mevcuttu, takip eden süreçte 2 vakamızda optik nevrit atağı gelişmişti. Anti-MOG ab sendromu vakaları incelendiğinde başlangıç olarak en sıklıkla %88 oranında optik nevrit, bunu %56 oranında akut myelitin izlediği, kalan %24'ünde beyin sapı atağı, %14'ünde ensefalit ve %4'ünde de serebellit atağının olduğu belirtilmiştir (6,7). Ensefalit kliniklerinde epileptik nöbetlerin eşlik ettiği gösterilmiş olup (8) bizim de 3. olgumuzun geçmişte epileptik nöbetle-

rinin olması geçirilmiş ensefalit atağının olabileceğini düşündürmüştür. Anti-MOG ab Sendromunda orbita ve spinal MRG bulguları olabildiği gibi yaklaşık 2/3'ünde beyin MRG bulguları da görülebilmektedir. Bu lezyonlar daha çok talamus, bazal ganglionların olduğu derin gri cevher lezyonları, ADEM benzeri iri lezyonlar, infratentorial (pons ve 4. ventriküle komşu) ve MS için daha atipik lezyonlar olarak tanımlanmışlardır. Ayrıca tedavi sonrasında bu lezyonların gerileyebildiği de bildirilmiştir (9). Bizim de 2.olgumuzda beyinde görülen tüm lezyonların atak tedavisi sonrasında gerilediği izlenmiştir. BOS'ta anti-MOG ab sentezi olmadığı için anti-MOG ab saptanmamaktadır ancak BOS'ta pleositoz görülebilmektedir. Ayrıca genelde oligoklonal band ve nörotropik virüslere karşı olan MRZ reaksiyonu görülmezken nadir de olsa görülen vakalar bildirilmiştir (5). SSS'nin önemli bir demyelinizan hastalığı olan MS'te tetikleyici faktörlerden biri de D vitamini düzeyinin düşüklüğüdür. Biz de vakalarımızın tümünde D vitamini düzeyini düşük bulduk, bu da D vitamini eksikliğinin anti-MOG ab sendromunda da etiolojide önemli bir rolü olabileceği sonucuna varmamızı sağlamıştır.

5.Sonuç

Anti-MOG ab Sendromu, transvers myelit kliniği ile başvuran vakalarda akılda bulundurulması gereken bir durumdur. MS ile benzer yönlerinin olması ancak tedavi yaklaşımlarının farklı olması nedeniyle bu ayırım iyi yapılmalıdır.

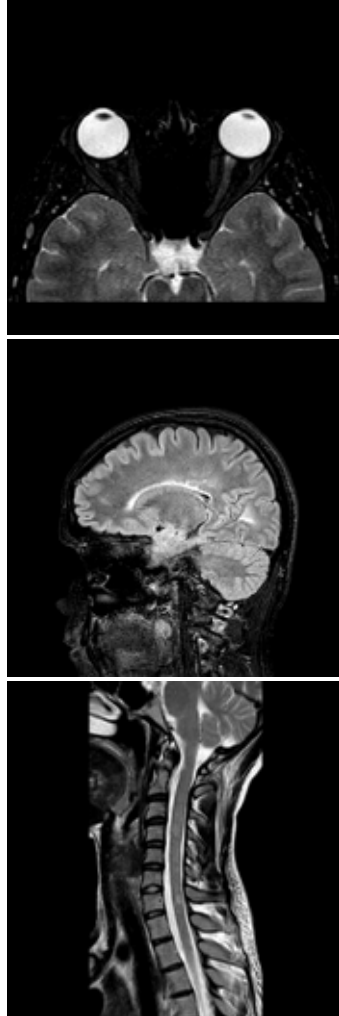
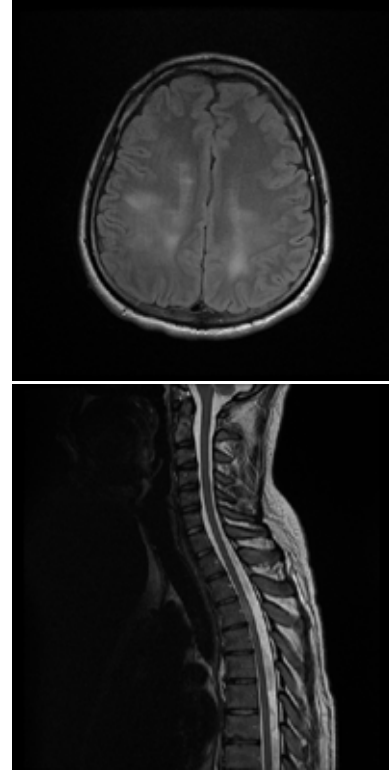
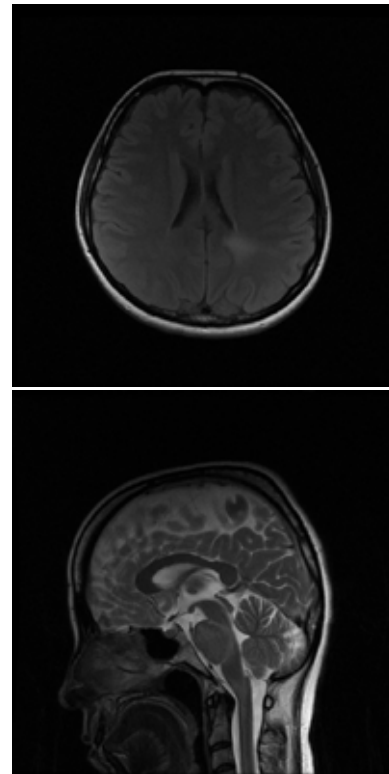
Kaynakça:

1. Linnington C, Webb M and Woodhams PL. A novel myelin-associated glycoprotein defined by a Mouse monoclonal antibody. J Neuroimmunol 1984; 6(6):387-396.
2. Ketelslegers IA, VanPelt DE, Bryde S, et al. Anti-MOG antibodies plead against MS diagnosis in an Acquired Demyelinating Syndromes cohort. Mult Scler 2015; 21(12): 1513-1520.
3. Spadaro M, Gerdes LA, Mayer MC, Ertl-Wagner B, Laurent S, Krumbholz M, Breithaupt C, Hogen T, Straube A, Giese A, et al. Histopathology and clinical course of MOG-antibody-associated encephalomyelitis. Ann Clin Transl Neurol. 2015; 2:295-301.
4. De Mol, C. L., et al. "The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults." Multiple Sclerosis Journal 26.7 (2020): 806-814.
5. Weber, Martin S., et al. "Defining distinct features of anti-MOG antibody associated central nervous system demyelination." Therapeutic advances in neurological disorders 11 (2018): 1756286418762083.
6. Jarius, Sven, et al. "MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome." Journal of neuroinflammation 13.1 (2016): 1-45.
7. Wynford-Thomas R, Jacob A, Tomassini V. Neurological update: MOG antibody disease. J Neurol 2019;266:1280-6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-9122-2>
8. Hamid SHM, Whittam D, Saviour M, Alorainy A, Mutch K, Linaker S, et al. Seizures and Encephalitis in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein IgG Disease vs Aquaporin 4 IgG Disease. JAMA Neurol 2018;75:65-71, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.3196>
9. Denève, Marc, et al. "MRI features of demyelinating disease associated with anti-MOG antibodies in adults." Journal of Neuroradiology 46.5 (2019): 312-318.

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

Tablo 1. Vakaların klinik ve laboratuvar verileri

Hasta No:	Başvuru Şikayeti	Atak	Beyin MRG	Spinal MRG	Orbita MRG	VEP	NMO ab	Anti-MOG ab	OKB	Vita-minD düzeyi (30-70 ug/L)
Olgu 1: (17y/K)	Bacaklarda uyuşukluk Sol gözde bulanık görme	1	Bil.periventrikülerKorpus kallozumda dik uzanan T2A hiperintensite	C2-3 düzeyinde T2A hiperintensite plaklar	Sol optik sinirde sinyal artışı	Solda uzun	(-)	(+)	Tip 2	16.2 ug/L
Olgu 2: (27y/E)	Paraparezi+ idrar inkontinansı	1	Periventriküler Korpus kallozumda lineer sinyal artışı	T2-3 düzeyinde T2A kesitlerde hiperintensite lezyon	N	N	(-)	(+)	-	24.2 ug/L
Olgu 3: (46y/K)	Yürüme güçlüğü + Görme kaybı	Bir- den fazla	Serebral atrofi	Servikalde multipl dejeneratif değişiklikler	N	N	(-)	(+)	-	4.8 ug/L
Olgu 4: (36y/K)	İLK:Bacaklarda güçsüzlük, idrar yapmada zorluk SON:Sağ gözde bulanık görme	2	Sol lat.ventrikül posteriorunda ve ponsta T2A hiperintensite	Normal	-	1.VEP: N 2.VEP: Sağda uzun	(-)	(+)	Tip 1	10.4 ug/L

Şekil 1. Olgu 1'in orbita-beyin- servikal MRG'leri**Şekil 2.** Olgu 2'nin beyin ve torakal MRG'leri**Şekil 3.** Olgu 4'ün beyin MRG'ı

S-021**MULTİPL SKLEROZ HASTALARININ
BİLİŞSEL DURUMUNUN KOGNİSTAT
TARAMA TESTİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ****Mustafa Çam**

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

ÖZET

AMAÇ: Multipl skleroz hastalığının klinik belirtileri içerisinde yer alan bilişsel etkilenme, MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerini etkileyen önemli bir faktördür. Bilişsel işlevleri değerlendirme yöntemlerinin yeni oluşu ve tek başına Expended Disability Status Scale (EDSS)'nin bilişsel işlevleri değerlendirmedeki yetersizliği de MS hastalarında kognitif yıkımın ortaya çıkarılmasında güçlüğe neden olmaktadır. Bu çalışmada MS hastalarında bilişsel fonksiyonları değerlendirmek amacıyla Cognistat testi ile EDSS arasındaki ilişki amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği'ne başvuran 117 MS hastası alındı. Hastaların fiziksel durumunu değerlendirmek için EDDS, bilişsel durumunu değerlendirmek için ise kognitif tarama testi olan Cognistat testi uygulandı. Pearson korelasyon testi kullanılarak EDSS ile Cognistat test parametreleri arasındaki ilişki incelendi. Ayrıca hastalar EDSS skoru 2 ve altında olanlar ile (Grup 1), 3 ve üzerinde olanlar (Grup 2) şeklinde iki gruba ayrılarak Cognistat parametreleri bu iki grup arasında Mann-Whitney U testi kıyaslandı.

BULGULAR: Hastaların yaş dağılımı 18 ile 75 olup yaş ortalaması 41.85 idi. 83 kadın, 34 erkek hasta mevcuttu. Cinsiyet ile Cognistat verileri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yaş ile test verileri arasında pozitif korelasyon saptandı. EDSS ile Cognistat testinin tüm parametreleri arasında negatif korelasyon saptandı. Tüm parametrelerin ortalama skoru Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$, Mann whitney U test).

SONUÇ: MS Hastalarında ortaya çıkan bilişsel etkilenme hastalığın herhangi bir evresinde ortaya çıkabilir. Bu çalışma Cognistat Testi ile hastalığın tüm evrelerinde bilişsel fonksiyonların değerlendirilebilmesi ve tedaviye katkı sağlayabileceği bakımından yararlı olabilmektedir.

GİRİŞ:

Multipl skleroz (MS), etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, Santral Sinir Sistemi (SSS)'nin inflamasyon, demyelinizasyon ve aksonal dejenerasyonla seyreden otoimmün bir hastalıktır (1). Aksonal yıkım hastalığın erken evrelerinde bile görülmektedir (2). MS önceleri ak madde hastalığı olarak bilinirken otoimmün sürecin artık gri maddeyi etkilediği de bilinmektedir. Gri madde etkilenmesinin göstergelerinden biri MS hastalarında sıkça gözlenen kognitif fonksiyon bozukluklarıdır (3). Multipl skleroz hastalığının klinik belirtileri içerisinde yer alan bilişsel etkilenme, MS hastalarının günlük yaşam aktivitelerini etkileyen önemli bir faktördür. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda MS olgularında %43-72 oranlarında bilişsel etkilenme düzeyi hafifden ağıra değişebilmektedir. Ağır bilişsel etkilenme olguların %20-30'unda bildirilmiştir (4). MS hastalarında saptanan bilişsel etkilenme şeklinin Alzheimer benzeri nörojeneratif hasta grubundan farklı oluşu bu hasta grubundaki bilişsel etkilenmenin öneminin farkedilmesinde gecikmeye neden olmuştur. MS hastalarında görülen bilişsel etkilenme sosyal yetiler ve dile ait işlevlerin göreceli olarak korunmasına karşın içgörü ve problem çözme yeteneğinin bozulması şeklindedir. Etkilenmiş hastalar motivasyon kaybından yakınır, sosyal

aktivitelere katılma isteği azalmıştır ve boşanma oranları daha yüksektir (5). MS hastalarında bilişsel işlev bozukluğunu değerlendirme amacıyla kullanılan testler kullanılmaktadır. Demans tanısı konarken hastanın kendisinden ve yakınlarından ayrıntılı öykü alınır ve nöropsikolojik değerlendirme testleriyle tanı desteklenir. Bu testlerin bulunmaktadırlar uygulanması oldukça zaman alıcı, hem hasta hem de uygulayıcı için yorucu olması nedeniyle kognitif tarama testleri pratikte oldukça önem kazanmaktadır. *Cognistat* (The Neurobehavioral Cognitive Status Examination) da bir kognitif tarama testidir (6). Bu testte kognitif alanlardan lisan, konstrüksiyon, bellek, hesaplama ve muhakeme değerlendirilmektedir. Test sırasında bozuk olduğu saptanan bir kognitif alan, ayrıca daha ayrıntılı olarak incelenmektedir. Böylece uygun bir süre içinde hastanın kognitif durumu hakkında ayrıntılı bilgiye ulaşmak mümkün olmaktadır. Çalışmamızda MS hastalarında bilişsel fonksiyonları Cognistat testi değerlendirmek ve test parametreleri ile EDSS arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Çalışmaya Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği'ne başvuran 117 MS hastası alındı. Hastaların fiziksel durumu EDDS ile değerlendirildi. Bilişsel durumunu değerlendirmek için ise Türkçe'ye uyarlanan kognitif tarama testi olan Cognistat uygulandı (7). *Cognistat* bilişsel işlevleri 5 alanda değerlendirmek için geliştirilmiştir. Bu alanlar lisan, konstrüksiyon, bellek, hesaplama ve muhakemenin oluşmaktadır. Dikkat, bilinçlilik düzeyi ve oryantasyon ayrıca ele alınarak değerlendirilir. Lisan işlevleri 4 alt başlık altında (spontan konuşma, anlama, tekrarlama, isimlendirme) incelenmektedir. Okuma ve yazma işlevleri değerlendirme içine alınmamıştır. Muhakeme alt testi, benzerlikleri değerlendirme ve yargılama olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Bellek değerlendirmesi dışında, diğer tüm alanlarda olguya yeterlilik sorusu verilir. Bu şekilde, test maddelerine geçilmeden önce olgunun bu alandaki becerisi değerlendirilir. Yeterlilik sorularının çoğu dikkatin sürekliliğini gerektirir. yeterlilik sorusundaki başarısızlık tek başına bir bozukluk kanıtı sayılmaz. Eğer yeterlilik sorusu başarıyla tamamlanırsa, test maddelerine geçilmeden bu bölüm atlanır. Yeterlilik sorusu başarıyla tamamlanamazsa, kolaydan zora doğru sıralanmış araştırma sorularına geçilir. Böylelikle herhangi bir bozukluk göstermeyen alanlar kısaca değerlendirilirken, bozukluk olabileceği düşünülen alanlar daha ayrıntılı olarak incelenir.

İstatistiksel Analiz

Hastaların demografik verileri ve Cognistat parametreleri tanımlayıcı yöntemler ile belirlendi. Yaş ve cins ile Cognistat verileri karşılaştırıldı. Pearson korelasyon testi kullanılarak EDSS ile Cognistat test parametreleri arasındaki ilişki incelendi. Ayrıca hastalar EDSS skoru 2 ve altında olanlar ile (Grup 1), 3 ve üzerinde olanlar (Grup 2) şeklinde iki gruba ayrılarak Cognistat parametreleri bu iki grup Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

SONUÇLAR

Hastaların yaş dağılımı 18 ile 75 olup yaş ortalaması 41.85 idi. 83 kadın, 34 erkek hasta mevcuttu. Cinsiyet ile Cognistat verileri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. En sık bozukluk saptanan Cognistat verileri 43 hasta, dikkat; 48 hasta, tekrarlama; 15 hasta, isimlendirme; 40 hasta, konstrüksiyon; 42 hasta ile de bellek idi. Yaş ile test verileri arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 1). EDSS ile Cognistat testinin tüm parametreleri arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 2). Tüm parametrelerin ortalama skoru Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$, Mann whitney U test) (Tablo 3).

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

Tablo 1: Yaş ile Cognistat Parametreleri Arasındaki İlişki

	Ory	Dikkat	Anlama	Tek	İsm	Kons	Bellek	Hesapla- ma	Benzerlik	Yargıla- ma
Yaş Correlation co-effi- cient	-.242**	-.615**	-.425**	-.587**	-.542**	-.647**	-.643**	-.285**	-.131**	-.193**
Yaş p-value	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

Ory: Oryantasyon; İsm: İsimlendirme; Kons: Konstrüksiyon; Tek: Tekrarlama; EDSS: Expanded Disability Status Scala
Correlation co-efficient: r.
+ Negative correlation.

Tablo 2: EDSS ile Cognistat Parametreleri Arasındaki İlişki

	Ory	Dikkat	Anlama	Tek	İsm	Kons	Bellek	Hesapla- ma	Benzerlik	Yargıla- ma
EDSS Cor- relation co-effi- cient	-.848**	-.386**	-.605**	-.723**	-.542**	-.807**	-.825**	-.474**	-.442**	-.480**
EDSS p-value	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

Ory: Oryantasyon; İsm: İsimlendirme; Kons: Konstrüksiyon; Tek: Tekrarlama; EDSS: Expanded Disability Status Scala
Correlation co-efficient: r.
+ Negative correlation.

Tablo 3: EDSS Alt Gruplarına Göre Cognistat Parametreleri Arasındaki İlişki

	2 ve altı	3 ve üzeri	p-value
Dikkat	7,23 ± 0,950	4,50 ± 0,961	0,0001
Anlama	5,96 ± 0,200	5,20 ± 0,791	0,0001
Tekrarlama	11,73 ± 0,692	7,82 ± 0,586	0,0001
İsimlendirme	7,82 ± 0,586	6,93 ± 0,917	0,0001
Konstrüksiyon	5,18 ± 0,903	2,98 ± 0,660	0,0001
Bellek	11,10 ± 0,988	8,55 ± 0,904	0,0001
Hesaplama	3,99 ± 0,117	3,55 ± 0,815	0,0001
Benzerlik	8,00 ± 0,000	7,30 ± 1,324	0,0001
Yargılama	6,00 ± 0,000	5,45 ± 1,011	0,0001

Mann whitney U test

TARTIŞMA:

Bilişsel işlevleri değerlendirme yöntemlerinin yeni oluşu, MS hastalarında saptanan bilişsel etkileneş şeklinin Alzheimer benzeri nörodejeneratif hastalıklardan farklı oluşu bu hasta grubunda bilişsel etkileneşinin öneminin fark edilmesinde gecikmeye neden olmuştur. MS hastalarında bilişsel etkileneşinin sıklığı, tipini ve hastalığın diğer özellikleri ile olan ilişkilerini inceleyen çalışmalar yapılmıştır (8). Lezyon lokalizasyonu, aktif inflamasyon durumu, yıkım ve tamir süreçlerinin dengesi, lezyon gelişim hızı, beyaz cevher tutulumu, kortikal atrofi varlığı gibi birçok etkenin bilişsel işlevleri ne şekilde etkilediğini inceleyen çalışmalar tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ile birlikte hız kazanmıştır. Standardizasyonu sağlanmış nöropsikometrik testlerin oluşturulması da MS hastalarında bilişsel etkileneş özelliklerini değerlendirmede yerini almıştır. MS hastalarında erken dönemde dikkat, bilgi işleme hızı, bellek ve yürütücü işlev bozukluğu gösteren bilişsel etkileneş paterni ilerleyen dönemlerde dejeneratif kortikal demanslara ait klinik bulgulara da neden olabilmektedir (9). MS olgularında en fazla bozulduğu bildirilen bilişsel işlevler; bellek işlevleri, dikkat-dikkati sürdürme yetisi, bilgi işlem süreci ve hızı, görsel-mekansal algı ve yürütücü işlevlerdir (10). Çalışmamızda bu işlevlerde bozulma daha fazla göze çarpmaktadır. Sözel ve görsel bellek işlevlerinin her ikisinde de etkileneşinin olduğu ve kısa dönem belleğinde etkileneşinin sık olduğu bildirilmiştir (11). Çalışmamızda EDSS 2 ve altı olan grup da dahil olmak üzere bellek bozukluğu sık rastlanmaktadır. Rao ve ark. hastalarda en sık kısa dönem bellek, dikkatin sürdürülmesi, prob-

lemelerin kavramlaştırılarak çözülmesi ve kelime akıcılığındaki bozuklukların olduğunu bildirilmişlerdir (12). MS'nin çeşitli formlarında görülen kognitif bozuklukların değerlendirildiği çoğu çalışma RRMS'de progresif formlara nazaran daha az kognitif bozulmanın olduğu bildirilmiştir (13). Çalışmamızda da EDSS 2 ve altında olan grupta, 3 ve daha çok olan gruba göre Cognistat verilerinde daha az etkileneş bulunmuştur. Bununla birlikte MS hastalarında bilişsel tutulum da diğer sistem tutulumlarındaki gibi hastaya ve hastalığın aşamasına özgü farklılıklar görülmektedir. Hastalık süresi ve fiziksel özürllülük bilişsel etkileneşinin varlığını öngörmekte yardımcı olmasa da hastalık tipi ve tanıdan itibaren geçen süre bilişsel etkileneş ile ilişkili olabilir (14). MS Hastalarında ortaya çıkan bilişsel etkileneş hastalığın herhangi bir evresinde ortaya çıkabilir. MS hastalarında bilişsel tutulum da diğer sistem tutulumu gibi hastaya ve hastalığın aşamalarına bağlı farklılık gösterir.

MS hastaların EDSS ile birlikte bilişsel etkileneş düzeylerinin değerlendirilmesi tedavi etkinliği açısından önem taşımaktadır. Bu çalışma Cognistat Testi ile hastalığın tüm evrelerinde bilişsel fonksiyonların değerlendirilebilmesi ve tedaviye katkı sağlayabileceği bakımından yararlı görünmektedir..

KAYNAKLAR

1. Yadav SK, Mindur JE, Ito K, Dhib-Jalbut. Advances in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2015 Jun;28(3):206-1
2. Fukaura H. Environmental Risk Factors and Gene. Int J. Neurol Neurother. 2014; 1; 1-2
3. Robert Weissert. The immune pathogenesis of multiple sclerosis. J Neuroimmune Pharmacol. 2013 Sep;8(4):857-66.
4. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical, radiologic and pathologic insights DeLuca GC, Yates RL, Beale H, Morrow SA. Brain Pathol. 2015 Jan;25(1):79-98.
5. The social impact of multiple sclerosis--a study of 305 patients and their relatives. Hakim EA, Bakheit AM, Bryant TN, Roberts MW, McIntosh-Michaelis SA, Spackman AJ, Martin JP, McLellan DL. Disabil Rehabil. 2000 Apr 15;22(6):288-93.
6. Kiernan, R.J., Mueller J., Langston J.W., Van Dyke C. The Neurobehavioral cognitive status examination, a brief but differentiated approach to cognitive assessment. Ann Int Med 1987;107:481-485.
7. Acarer A, Evyapan Akkuş D, Kumral E. Kognitif tarama testi Cognistat'ın Türkçe'ye uyarlanması, standardizasyonu ve Alzheimer demanslı olgularda uygulanması. Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine 2012;51(3):163-170
8. Janculjac D, Mubrin Z, Brinar V, Spilich G. Changes of attention and memory in a group of patients with multiple sclerosis. Clin Neurol and Neurosurg 2002;104:221-7.
9. Fischer JS, Jak AJ, Knicker JE, Rudick RA. Administration and Scoring Manual for the Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC). Mult Scler 1999;5(4):244-50.
10. Benedict R, Weinstock-Guttman B, Fishman I, Sharma J, Tjoa CW, Bakshi R. Prediction of neuropsychological impairment in multiple sclerosis: Comparison of conventional magnetic resonance imaging measures of atrophy and lesion burden. Arch Neurol 2004;61:226-30.
11. Christodoulou C, Krupp LB, Liang Z, et al. Cognitive performance and MR markers of cerebral injury in cognitively impaired MS patients. Neurology 2003;60:1793-8.
12. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. Frequency, patterns and prediction. Neurology 1991;41:685-91.
13. Christodoulou C, MacAllister WS, McLinskey NA and Krupp LB. Treatment of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis Is the Use of Acetylcholinesterase Inhibitors a Viable Option CNS Drugs 2008 ;22(2):87-97.
14. Achiron A, Chapman J, Magalashvili D, Dolev M, Lavie M, Bercovich E, et al. Modeling of cognitive impairment by disease duration in multiple sclerosis: a cross-sectional study. PLoS One 2013;8:e71058.

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

S-022

**ANTİNÜKLEER ANTİKOR POZİTİFLİĞİ
BULUNAN MULTİPL SKLEROZ
HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ****Zeynep Özdemir, Fulya Eren***Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Amaç: Santral sinir sisteminin inflamatuvar demiyelinizan hastalığı olan olan Multipl Skleroz (MS) hastalarında, serum antinükleer antikor (ANA) pozitifliğinin %10-81 oranında bulunduğu ve bu oranın normal popülasyona göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Etyopatogenezinde hem genetik hem de çevresel faktörlerin tetiklediği, otoimmün mekanizmaların rol oynadığı MS hastalığında ANA pozitifliğinin sistemik bir yanıt olarak ortaya çıktığı öne sürülmektedir. Ancak bu pozitifliğin prognoz veya ilaç yanıtı ile ilişkisi olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Bu çalışmada hastanemiz MS polikliniği tarafından takip edilen serum ANA pozitifliği olan hastaların, sosyodemografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi ve bulguların ANA titrasyon düzeyi ile ilişkisinin olup olmadığının ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi MS Polikliniği tarafından MS tanısı ile takip edilen hastaların dosya bilgileri retrospektif olarak tarandı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, hastalık süreleri, ilk atak kliniği, beyin-omurilik sıvısı (BOS) bulguları, Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), genişletilmiş özür-lülük durumu ölçeği (EDSS) skorları, serum ANA pozitiflik değerleri ve boyanma paternleri dökümente edildi. Hastalara tanı sırasında bakılmış olan serum ANA dilüsyon değerleri ve incelenen immunflorasan boyanma paternleri kaydedildi. Laboratuvarın çalışılmış olunan dönemde referans olarak kabul ettiği değer olan 1/80 veya 1/100 dilüsyon sınır pozitif olarak kabul edilirken 1/160 ve üzeri dilüsyondan itibaren pozitif olarak değerlendirmeye alındı. Hastalar bu değerlendirmeye göre ANA titrasyonunu düşük ve yüksek olarak gruplandırıldı ve klinik özellikleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 24 kadın, 7 erkek olmak üzere 31 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 37,87 (22-65) iken hastalık başlangıç yaş ortalaması 29,63 (10-52), hastalık süreleri ortalama 8,58 yıl (1-31) idi. Bir hastada sedef hastalığı ve buna bağlı cilt lezyonları mevcut iken diğer hastalarda herhangi başka romatolojik bir bulgu yoktu. Hastaların ilk atak klinikleri değerlendirildiğinde 9 hastanın miyelit ile başvurduğu dikkat çekti. 8 hasta duysal belirtilerle, 6 hasta beyin sapı bulgularıyla, 5 hasta optik nöritle, 2 hasta pareziyle, 1 hasta miyelit+optik nörit atağı ile başvurmuştu. Hastaların son muayenedeki EDSS puanları ortalaması 1,7±1,8 idi. Yirmi bir hastanın BOS oligoklonal band (OKB) incelemesi tip 2 iken, 9 hastanın tip 1, 1 hastanın tip 3'tü. Laboratuvarın dilüsyon oranına göre pozitif olarak saptanan hastaların pozitiflik değerleri 1/80 ila 1/1280 arasında değişmekteydi. 1/100 ve altını içeren düşük titrasyonlu grupta 17 hasta varken 1/160 ve üzeri düzeyleri içeren yüksek titrasyonlu hasta grubunda ise 14 hasta bulunmaktaydı. Pozitiflik titrasyonlarıyla hastalık başlangıç yaşları, atak sayıları ve EDSS skorlarına göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla; p=0.832, p=0.072, p=0.657). Ayrıca yine ANA titrasyon pozitifliğine göre hastalar spinal tutulum ve optik tutulumlarına göre değerlendirildiğinde aralarında anlamlı ilişki gözlenmemiştir (sırasıyla; p=0.354, p=0.528). ANA boyama paternlerine göre hastaların 12'si benekli, 7'si homojen, 2'si benekli ve homojen, 1'i granüler, 1'i nükleoler, 1'i nükleer, 1'i mitotik olarak raporlanmıştı. 6 hastanın boyanma paternlerinden bahsedilmemektedir.

Sonuç: Bu çalışmada bizim hasta popülasyonumuzda, ANA pozitifliği

bulunan MS hastalarının %32,2'sinin miyelitle prezente olmaları dikkat çekmiştir ancak hasta sayısının azlığı çalışmamızın istatistiksel sonuca ulaşılmasındaki en büyük engeldir. Hastaların klinik özellikleri ANA değerinin titrasyon seviyesine göre değerlendirildiğinde anlamlı istatistiksel sonuçlara ulaşılamamıştır. ANA boyanma paternleri konusunda literatürde ortak bir dil bulunmamaktadır ancak hastalarımızın %38,7 ile en büyük çoğunluğunda benekli görünüm dikkati çekmiştir.

Anahtar Kelimeler: antinükleer antikor, multiple skleroz, ANA

S-024

**İLK BULGUSU TONİK SPAZM OLAN
PEDIATRİK MULTİPL SKLEROZ OLGUSU****Fitnat Uluğ¹, Tuğçe Damla Dilek¹, Safiye Güneş Sağer², Hüseyin Kılıç¹, Sema Saltık¹**¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul

Giriş-Amaç: Multipl skleroz (MS) çocukluk çağında yaygın olmayan santral sinir sisteminin otoimmün, inflamatuvar, demiyelinizan kronik hastalığıdır. Hareket bozuklukları MS başlangıcında ve seyri sırasında görülebilmektedir. Ancak MS'in ilk bulgusunun hareket bozukluğu şeklinde olması nadirdir. İlk bulgusu tonik spazm olan ve daha sonra MS tanısı alan bu olgu istemsiz hareket ile başvuran olguların ayırıcı tanısında MS hastalığının da göz önüne alınmasını vurgulamak amacıyla video eşliğinde sunulacaktır.

Olgu: 16 yaşında erkek hasta, 8 ay önce ağırlı distoni atakları nede-niyle yapılan tetkiklerinde B12 eksikliği saptanarak tedavi verilmiş. Distoni atağı düzelen hastanın 4 ay hiç yakınması yok iken, yeniden sol kol ve bacakta günde 20-25 kez olan ağırlı kasılma şikayeti başlayınca kranial manyetik rezonans (MR) görüntüleme tetkiki istenmiş. Kranial MR görüntülemesinde demiyelinizan plaklar görüldüğü not edilerek yüksek doz steroid tedavisi başlandı öğrenildi. Yedi gün yüksek doz (IV 1gr/gün) ve daha sonra 4 gün oral 60 mg/gün metilprednizolon tedavi almasına rağmen kasılmaları düzelmeyen hasta kliniğimize yönlendirildi.

Öz ve soy geçmişi: bir özellik bulunmayan hastanın nörolojik muayenesinde; sol kol ve bacakta 20-25 saniye süren ağırlı kasılma atağı (video) gözlemlendi. Sol kol ve bacakta kas gücü 4/5 bulundu, ataksik yürüyüş tespit edildi. Bilateral alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri(DTR) artışı mevcuttu. Yapılan kranial MR, T2 ve FLAİR ağırlıklı görüntülemelerinde bilateral beyaz cevherde periventriküler, subkortikal, jukstakortikal, mesensefalon, pons, bulbusda, her 2 serebellar pedinkülde hiperintens demiyelinizan plaklar izlendi. Sentrum semiovale düzeyinde izlenen lezyonda kontrast tutulumu tespit edildi. Ayrıca spinal MR görüntülemesinde de demiyelinizan plaklar saptandı. Serum Anti NMO ve anti MOG negatif bulundu. Beyin omurilik sıvısı(BOS) tetkikinde; hücre görülmedi, biyokimyasında özellik yoktu, IgG indeksi 0,85 olarak yüksek saptandı. Uyanıklık-uyku EEG si normal saptandı. Olgu, 2017 revize McDonald kriterlerine göre; diğer etiyolojiler de dışlandıktan sonra MS olarak değerlendirildi. Plazmaferez tedavisi 7 kez uygulandı. Tonik spazmları karbamazepin tedavisine yanıt verdi. Birinci ay kontrolünde klinik bulguları

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

düzenlen hastanın karbamazepin tedavisi kesildi. Profilaktik tedavi olarak okrelizumab başlanması planlandı.

Sonuç: Sonuç olarak, ağırlı distoni atakları ile başvuran bir çocuk hastada nadir de olsa MS hastalığı da ayırıcı tanıda yer almalı ve bu durumda MS akut tedavisinin yanı sıra karbamazepin tedavisine yanıt verebileceği dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, paroksizmal distoni, tonik spazm

S-025

COVID 19 PANDEMİ SÜRECİNDE COVID-MULTİPL SKLEROZ DENEYİMİMİZ

Serdar Baraklı, Damla Erimhan Çevik, Gönül Vural, Semra Mungan

Ankara Şehir Hastanesi

GİRİŞ: Multipl skleroz (MS); santral sinir sisteminin enflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile seyreden kronik otoimmün bir hastalığı olup immunomodülatuar (DMT) ve immünsüpresif tedavi kullanımı gerektirmektedir. Mevcut bilgiler ışığında MS ile takipli hastaların COVID-19 enfeksiyonuna yakalanma riski, MS olmayan popülasyonla karşılaştırıldığında aynıdır. Süreç boyunca görülmüştür ki; MS hastaları hastalıklarından dolayı ekstra riske sahip olmayıp hastaların MS tedavilerini bırakması önerilmemektedir. Burada, MS polikliniğimizde takipli hastalardan COVID-19 enfeksiyonu geçiren 38 hastayı sunmayı değer bulduk.

OLGU: Hastaların 24'ü (%63.2) kadın, 14'ü (%36.8) erkekti. Yaş ortalaması 37.13±11.93 olarak bulundu. Hastalar 20 – 57 yaş aralığındaydı. Hastaların MS tanısı ile ortalama takip süresi 6.75±5.4 yıldır. Hastaların 5'i PPMS, 3'ü SPMS, kalan 30 hasta RRMS ile takipliydi. EDSS ortalaması 2.52±2.30 olarak bulundu. COVID-19 enfeksiyonu geçirdikleri sırada; 5 hasta interferon beta-1a, 2 hasta interferon beta-1b, 9 hasta teriflunomid, 5 hasta glatiramer asetat, 3 hasta dimetil fumarat, 4 hasta fingolimod, 5 hasta okrelizumab, 2 hasta natalizumab, 2 hasta azatioprin kullanmaktaydı. 1 hasta MS için tedavi kullanmıyordu. Hastaların COVID-19 enfeksiyonu sırasında 2'si asemptomatik olup, 20'sinde öksürük, 15'inde ateş, 14'ünde baş ağrısı, 13'ünde tat-koku kaybı görüldü. 35 hastanın nCoV PCR pozitif olup, 2 hastanın ise nCoV PCR negatif görüldü. 1 hastanın ise PCR testi olmayıp antikor pozitifliği tespit edildi. 12 hastanın toraks BT'si COVID-19 pnömonisi ile uyumlu bulundu. PCR negatif olan 2 hastanın da toraks BT'sinde pnömoni bulgusu saptanmadı. Bu hastalar temas öyküsü olan ve tat koku kaybı yaşayan hastalardı. 4 (%10.5) hasta COVID-19 enfeksiyonu için tedavi almamıştı. 6 hasta ise hospitalize edilerek izlenmişti. MS nedeniyle 15 yıldır takipte olan ve okrelizumab kullanan 46 yaşındaki bir kadın hasta, okrelizumab son dozundan 4 ay sonra 29 günlük takibin ardından eksitus oldu. Hastaların hiçbirinde COVID-19 enfeksiyonu sırasında MS için kullandıkları tedaviler kesilmedi. 7 hastada COVID-19 enfeksiyonu sonrası takiplerinde MS atağı izlendi. 4 hastada optik nörit (ON), 1 hastada hemiparezi, 1 hastada monoparezi, 1 hastada ise ataksi görüldü. ON görülen tüm hastalar teriflunomid; hemiparezi ve ataksi görülen 2 hasta dimetil fumarat; monoparezi görülen 1

hasta ise natalizumab kullanmaktaydı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Şu anki bilgilerimize göre otoimmün hastalığa sahip olan bireyler, COVID-19 enfeksiyonuna yakalanma açısından, diğer popülasyona göre daha fazla riske sahip değillerdir. Ayrıca birçok birey bu enfeksiyonu hafif atlattırmaktadır. Ancak genel popülasyonun aksine MS hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun seyri bazı faktörlere bağlıdır: Başta kronik bir hastalık olması bazı komplikasyonları beraberinde getirmektedir. Ayrıca immün sistemi ve sitokin ağını çeşitli seviyelerde etkileyen immünsüpresif etkili kronik immunomodülatuar tedavi, COVID-19 gidişatını etkileyen diğer bir faktördür. Bundan dolayı birçok gelişmiş ülke MS hastalarını COVID-19 enfeksiyonu açısından risk grubunda kabul etmiştir. Bu hastalarda otoimmün hastalığa ait tedaviye olan müdahaleyi minimize etmekle beraber diğer taraftan hastalığın relaps ve progresyonuna ait riski ve kötü COVID-19 seyrini de bireysel bazda değerlendirmek gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID 19, Multipl skleroz, Sars Cov2

S-026

SARS-COV-2 ENFEKSİYONU TAKİBEN: MULTİPLE SKLEROZİS VE LONGİTUDİNAL EKSTENSİF TRANSVERS MİYELİT (LETM) OLGULARI

Tuğçe Kızılay, Recai Türkoğlu, Ruziye Erol Yıldız, Devran Süer, Cemile Handan Mısırlı, Mehmet Gencer

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Önüne geçilemeyen bir hızla tüm dünyada yayılmaya devam eden ve şimdiden milyonlarca insanı enfekte eden SARS-CoV-2 ile ilişkili nörolojik semptom ve bulgulara gün geçtikçe yenileri eklenmektedir. Burada, akut COVID-19 enfeksiyonu takiben multiple skleroz ve longitudinal ekstensif transvers miyelit olgularını sunmayı amaçlıyoruz.

Olgu 1: Üç hafta önce kuru öksürük, myalji, yorgunluk şikayetleri ile COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastanın ayak tabanlarındaki uyuşma şikayeti giderek artıp T5 seviyesine çıkması üzerine nöroloji polikliniğine başvuruyor. Nörolojik muayenesinde alt ekstremitelerde vibrasyon duyusunda azalma, sol T5-T6 dermatomunda seviye veren duyu kusuru izlenmesi üzerine çekilen torakal MR'da T2, T3-T4 ve T6-T7 düzeyinde kısa segment nodüler lezyonlardan T2 düzeyindeki silik kontrast tutulumu gösteriyor.

Kranial MR'da sol frontal ve her iki medial temporal lobda, korpus kallozumda ve infratentorial alanda sınırları silik konfluent, birkaç adet demiyelinizan lezyonlardan periventriküler alanlarda hafif derecede kontrast tutulumu izleniyor. Lomber ponksiyonda BOS biyokimyası normal, IgG indeksi 0,7 ve OKB tip 2 sonuçlanıyor. NMO ve MOG antikorları ile vaskülit paneli negatif sonuçlanıyor. Yedi gün 1000 mg/gün IV metilprednizolon (IVMP) tedavi veriliyor.

Olgu 2: Blinen hastalığı olmayan 36 yaşındaki erkek hasta iki gündür olan baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik yakınmasına mesane ve barsak

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

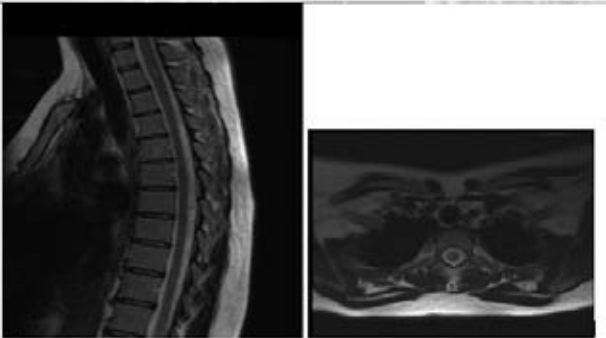
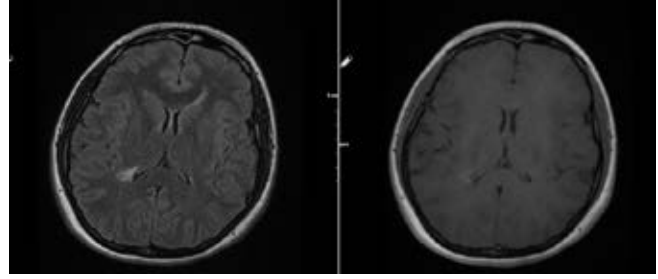
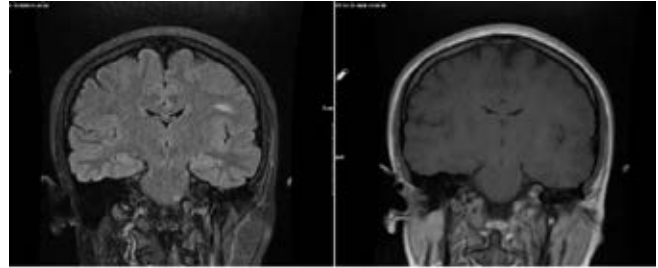
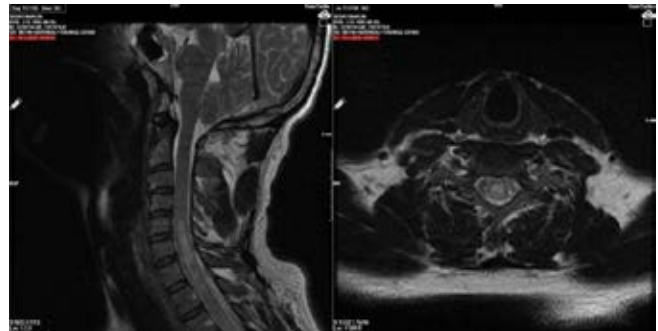
disfonksiyonu, alt ekstremitelerde güçsüzlük, hipoestezi eklenmesiyle hastanemiz aciline başvuruyor. Nörolojik muayenede bilateral alt ekstremitelerde fröst parezi, T12 seviyesinden itibaren hipoestezi, idrar retansiyonu ve gaita inkontinansı saptanarak nöroloji servisine interne ediliyor. BOS analizinde monositik pleositoz ($130/\text{mm}^3$), protein artışı (57 mg/dl), Pandy(+), saptanıyor. BOS kültüründe üreme olmuyor. Yatışının 7. günü ateş, inatçı hıçkırık, bulantı kusma, kas güçsüzlüğünde progresyon olarak paraparezi ekleniyor. IVIg 0.4gr/kg/gün dozunda 5 gün almak üzere başlanıyor. Toraks BT'de buzlu cam görünümü mevcut olup viral pnömoni açısından şüpheli bulunuyor. Hastamız, COVID-19 PCR testinin pozitif sonuçlanması üzerine COVID servisine nakil edildi. İnatçı bulantı kusma ve parapleji kliniği olan hastada COVID enfeksiyonu ilişkili kliniğinin düzelmesi üzerine postenfeksiyöz otoimmün bir sürece bağlı myelit olarak kabul edilerek, 7 gün IVMP tedavisi veriliyor.

MOG antikoru ve BOS'ta COVID-19 PCR testi negatif sonuçlanıyor. Kranyal MRG'de sağ serebellar pedinkül ve bulber bölgede T2 hiperintens lezyon görülüyor. Servikal ve torakal MRG'de C5-C7 düzeyinde genişçe, T9-T12 düzeyinde ve multiple farklı seviyelerde T2 hiperintensiteler izleniyor. Kontrol BOS tetkikinde hücre $15/\text{mm}^3$, protein 57 mg/dl ve pandy (+) saptanarak hasta post /paraenfeksiyöz nöromyelitis optika spektrum bozukluğu olarak değerlendiriliyor ve paraplejik olarak taburcu ediliyor.

TARTIŞMA: Her iki olgu da COVID-19 enfeksiyonunun potansiyel bir nörolojik komplikasyonu vurgulanmaktadır. Temporal ilişki göz önüne alındığında ve ayırıcı tanıda başka bir etyoloji bulunamadığından para/postenfeksiyöz nörolojik komplikasyon olarak kabul edilmiştir. Her iki olguda da BOS'ta SARS-CoV-2 PCR negatif olması nedeniyle COVID-19'un santral sinir sistemine direkt invazyonundan ziyade altta yatan immün ilişkili paraenfeksiyöz mekanizmanın rol oynadığı düşünülmüştür. Bununla birlikte BOS viral yükünün PCR testi ile saptanması yetersiz olabileceğinden kesin olarak dışlanamamaktadır. İkinci olguda görülen BOS'taki monositik pleositoz NMO veya MS'te sıradışı olmakla birlikte immünomodülatör tedavi sonrası pleositozun düzelmesi nedeniyle SARS-CoV-2'ye karşı konakçı immün yanıtı olabileceğini işaret etmektedir.

SONUÇ: SARS-CoV-2, santral sinir sistemini etkileyerek çeşitli akut veya gecikmiş otoimmün nörolojik komplikasyonlara neden olabilir. Nörolojik belirtileri olan ve radyolojik olarak demiyelizan lezyonları olan hastalarda, SARS-CoV-2 enfeksiyonunu da akla getirmek önemlidir.

Anahtar Kelimeler: covid-19, LETM, nörolojik komplikasyon

OLGU-1**OLGU-1****OLGU-1****OLGU-2****OLGU-2**

S-027**COVID-19 GEÇİREN MULTİPLE SKLEROZ HASTALARININ DEMOGRAFİK VERİLERİNİN İNCELENMESİ VE TELETİP İLE TAKİP SÜRECİNİN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ****Melike Batum, Yağmur İnalkaç Gemici, Hatice Mavioglu**

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Multiple skleroz dünya çapında genç popülasyonda özlülük yaratan nöroinflamatuvar bir hastalıktır. Pandemi sürecinde MS hastalarının takipleri teletip ile çoğunlukla gerçekleştirilmektedir ancak COVID-19 geçiren MS hastaları için teletip ile takip yapılması hakkında literatürde bilgi eksikliği vardır. Bu nedenle kendi COVID-19 geçiren ve teletip ile takip edilen vaka serimizle ilgili verileri paylaşmak istedik.

YÖNTEM: Multiple skleroz ile hastanemiz nöroloji polikliniğinde izlenmekteyken pandemi sürecinde teletip ile takibe alınan hastalardan COVID-19 geçiren 10 hastanın demografik verileri, EDSS skorları, tedavileri ve bu dönemde geçirmiş oldukları süreç değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Bir yıllık takip sürecinde 10 MS hastamız COVID-19 geçirmiş ancak aile hekimlerince değerlendirilerek hastane yatış endikasyonları olmadığı için evde takip edilmişlerdir. Bu dönemde hastalarla teletip ile uzaktan iletişim kurularak şikayetleri ve süreçleri takip edilmiştir. Hastalarımızın demografik verileri incelenecek olursa %80'i kadın, %20'si erkek; yaş ortalaması 38,2; eğitim durumu %50 üniversite, %50 lise ve altı; %20'si sigara ve alkol kullanıyor; %90'ı RRMS, %10'u PPMS; ortalama EDSS skorları 2,0, %30'u fingolimod, %20'si dimetil fumarat, %20'si teriflunamid, %10 interferon beta kullanırken %20'si ilaç kullanmıyordu. Hastaların hiçbirisi COVID-19-19 geçirdiği süreçte ilaçlarını bırakmadılar. COVID-19 ile ilgili semptomlarına bakıldığında hepsinde kas eklem ağrısı, %90'ında öksürük, %70 halsizlik ve koku kaybı, %60 tat kaybı, %50 baş ağrısı en sık görülen semptomlardır. Ateş iştahsızlık ishal hapsirme ve burun akıntısı gibi semptomlar ise %10-30 arasında görüldü.

TARTIŞMA: COVID-19 pandemisiyle beraber MS hastaları ilaçlarını kullanma ve hastalıklarının seyri ile ilgili tereddütlere düşmüşlerdir. Zhang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hastaların COVID-19 ile enfekte olma endişelerinin hayli yüksek olduğu ve kendilerini sıkı bir şekilde izole ettikleri gözlemlenmiştir (1). Ancak endişelerine rağmen ilaç kullanımlarına düzgün devam ettiklerini gözlemlemişlerdir. COVID-19 geçiren MS hastalarının takipleri teletip üzerinden yapılmış olup bu yöntemin kısıtlaması Xiang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada belirttikleri gibi hasta muayenesinin yapılamamış olmasıdır (2). COVID-19 ile enfekte olma riski hastalık modifiye edici ilaç kullananlarda armıştır. Enfekte olan hastaların karakterlerine bakıldığında ise kadın cinsiyet ağırlıktır. Geneli ateş öksürük dispne ve diare ile baş vurmakta ve hastalığı hafif semptomlarla atlatmaktadırlar (3).

Hastalık modifiye edici ilaçların immun sistemin immun hücre trafiğini etkilemesi ve akut respiratuvar sendromdan da koruyabileceği öngörülmüş ve Mallucci ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile bu hipotez desteklenmiştir. Özellikle natalizumab ve fingolimod kullanan hastaların hafif COVID-19 semptomları ile enfeksiyonu atlattıkları gösterilmiştir (4). Bazı multipl skleroz terapileri SARS-CoV-2'ye karşı faydalı antiviral etkilere sahip olabilirken, diğerleri hastalığın sitokin fırtınasına ve hiperinflamatuvar fazına karşı faydalı immün modüle edici etkilere sahip olabilir. Geleneksel enjektörle tedaviler enfekte olma riskini arttırmadıkları için hafif MS hastalarında uygundur (5).

Bütün bu bilgiler doğrultusunda takipli MS hastalarımız COVID-19 pandemisi sırasında teletip ile izlenmiştir. Kadın baskın olan COVID-19 geçiren MS hastalarımızın çoğunda kas eklem ağrısı, öksürük koku ve tat kaybı ve baş ağrısı gibi hafif semptomlar görülürken literatürle uyumlu olarak hiçbir hastanın hastaneye yatış gereksinimi olmamıştır. Hastalarımız da literatürü destekler şekilde COVID-19 ile enfekte olma riskleri artmış olsa da, enfeksiyona sekonder immun cevapların ve sitokin fırtınalarının hastalık modifiye edici tedavilerin de etkisiyle görülmediğinden hastalığı hafif atlattımlardır. Bu veriler hastalarda mevcut ilaçlarının devamını öngörmektedir. Ayrıca verilerimiz, COVID-19 geçiren MS hastalarının teletip ile uzaktan güvenli bir şekilde takip edilebileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Multiple Skleroz, COVID-19, Teletip**S-028****COVID-19 MULTİPL SKLEROZ İÇİN BİR RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR?****Hatice Yüksel, Semra Öztürk Mungan**

Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Koronavirüs 2019 hastalığı (COVID-19) Dünya Sağlık Örgütü'nün Mart 2020 tarihinde pandemi olarak ilanından sonra kısa sürede dünya çapında sağlık sorununa dönüştü. COVID-19 enfeksiyonunun bazı otoimmün kökenli nörolojik hastalıkları tetiklediği ileri sürülmüştür. Bununla birlikte multipl skleroz (MS) ve COVID-19 enfeksiyonu arasında böyle bir ilişki henüz tam olarak ortaya konamamıştır. Biz hafif semptomlar ile geçirilen COVID-19 enfeksiyonu sonrası bulanık görme ile prezente olan bir MS olgusunu sunacağız.

OLGU: Bulanık görme şikayeti ile göz polikliniğine başvuran 22 yaşındaki kadın hasta, yapılan tetkiklerinde görme sistemi ile ilgili bir sorun tespit edilmemesi üzerine nöroloji bölümüne yönlendirildi. Hastanın hikâyesi derinleştirildiğinde görme bozukluğunun 5 aydır devam ettiği, görme bozukluğundan 15-20 gün önce hafif semptomlarla seyreden COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği bilgisi alındı. O dönemde hidroksiklorokin tablet günde 2 kez 5 gün süreyle kullandığı öğrenildi. Hastanın 5 aydır görme bulanıklığı dışında herhangi bir şikayeti olmadığı bilgisi alındı.

Yapılan nörolojik muayenede; bilinç açık koopere, oryante pupiller izokorik, direkt/indirekt ışık refleksi alınıyor, göz hareketleri her yöne serbest, pitöz nistagmus yok, fundoskopik muayenesinde sağ optik disk hafif soluk, diğer kranial sinir muayeneleri doğal, kas gücü ve duyu muayenesi normal, derin tendon refleksleri özellikle alt ekstremitelerde belirgin olmak üzere canlı, serebellar testler bilateral becerikli, plantar yanıt bilateral fleksör, yürüme normaldi.

Hastanın çekilen kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)'sinde bilateral sentrum semiovale düzeyinde periventriküler alanda, pons sol yarıda, sağda internal kapsül posterior bacağına bir kısmı ventriküle dik seyirli, T2 ve FLAIR ağırlıklı görüntülerde hiperintens demiyelinizan plaklarla uyumlu sinyal değişiklikleri izlendi. Sol temporalde ve korono radyatada düzeyinde 2 mm çapında nodüler kontrastlanmalar aktif demiyelinizan plak ile uyumlu olarak yorumlandı. Servikal MRG'de spinal kord içerisinde T2 ve FLAIR ağırlıklı görüntülerde hipe-

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

rintens, sınır vermeyen çok sayıda demiyelinizan plakla uyumlu lezyonlar izlendi.

Görme bozukluğunun ayırıcı tanısı için çekilen kontrastlı orbita MRG normaldi.

Yapılan rutin kan tahlillerinde hemoglobin 11,7g/dL, ferritin 5µg/L ve D vitamini düzeyi 7ng/mL olup bu değerlerin dışında anormallik yoktu. COVID-19 IgG+IgM antikor testi pozitif geldi.

Klinik ve MRG bulguları MS ile uyumlu olan hasta MS polikliniği-mizce takibe alındı. Lomber Ponksiyon (LP) yapıldı. LP sonuçlarına göre hastanın takip ve tedavisinin düzenlenmesi planlandı.

SONUÇ: MS'in etiyolojisi net olarak ortaya konamamakla birlikte uygun bir genetik zeminde çevresel tetikleyicilerin hastalığın gelişiminde rol oynadığı ileri sürülmektedir. MS ile ilişki kurulmuş çevresel etkenler arasında sigara kullanımı, D vitamini eksikliği, ultraviyole B ışığına maruziyet ve Epstein-Barr virüsü enfeksiyonu sayılmaktadır. Ancak COVID-19 enfeksiyonunun MS için bir tetikleyici olup olmadığını henüz net olarak söylemek mümkün değildir. Arada sebep sonuç ilişkisinin varlığını ortaya koymak için COVID-19 pandemisi döneminde yeni tanı konan vakaları içeren geniş çalışma gruplarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Nörolojik bulgular, Multipl Skleroz,

MRG



Beyin, servikal MRG

S-029

COVID-19 PANDEMİ DÖNEMİNİN MULTIPL SKLEROZ HASTALARI VE SAĞLIKLI KONTROLLERİN YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Emine Rabia Koç¹, Aylin Bican Demir¹, Ezgi Topaloğlu², Ömer Faruk Turan¹, Güven Özkaya³

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD

GİRİŞ: Bilindiği üzere Covid-19 pandemisi dünya ile birlikte ülkemizde de insanların alışkanlıklarını, yaşam biçimlerini ve düzenlerini değiştirmelerine sebep olmuştur. Pandeminin önüne geçilebilirlik için yapılan yaşam tarzı değişiklikleri ve kısıtlamaların sağlıklı kişilerde dahi negatif psikolojik etkiye yol açabildiği bilinmektedir. Özellikle kronik hastalığa sahip bireylerin bu durumdan daha belirgin olarak etkilenmesi kaçınılmazdır. Bu çalışmada da Covid-19 pandemisinin ve uygulanan kısıtlamaların, sağlıklı bireyler ile Multipl skleroz hastalarının yorgunluk, uyku, yaşam kalitesi, depresyon, ve anksiyete gibi psikolojik durumları üzerine etkisinin olup olmadığının araştırılması planlanmıştır.

Çalışmaya 20-65 yaş aralığında, multipl skleroz polikliniğine başvuran, muayenesi yapıldıktan sonra çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden, 86 multipl skleroz hastası ile, yine bu grup hasta ile aynı ortam ve şartlarda yaşayan, 20-65 yaş arasında çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden aile bireylerinden oluşan (anne, baba, kardeş, eş vb) 65 sağlıklı gönüllü dahil edildi. 20 yaş altı ile 65 yaş üstü bireyler her iki grupta da çalışmaya dahil edilmedi. Sağlıklı gönüllüler ile multipl skleroz hastalarına uygulanacak anket formu katılımcıların sosyo-demografik özellikleri, pandeminin ve uygulanan kısıtlamaların birey üzerine etkisini sorgulayan sorular ile SF-36, yorgunluk ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği ve Pittsburgh uyku kalitesi indeksini içermektedir.

BULGULAR: Her iki grupta bakıldığında BECK-D ölçeğine göre depresyon (p=0.000), BECK-A ölçeğine göre ise anksiyete (p=0.010) ve yorgunluk ölçeğine (p=0.000) göre de yorgunluk parametreleri hasta grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı. Sağlıklı kontrol grubunda hasta grubuna göre fiziksel fonksiyon (p=0.000), fiziksel rol güçlüğü (p=0.001), enerji canlılık vitalite oranları (p=0.010) arasında anlamlı fark saptandı.

Hasta grubu EDSS skorlarına göre 3 ve altı ile 3'ün üstü olmak üzere iki alt gruba ayrıldığında; EDSS skoru 3'ün üstünde olan hastalarda BECK-D ölçeğine göre depresyon (p=0.001), Pittsburgh uyku kalitesi (p=0.006), emosyonel rol güçlüğü (p=0.006), enerji canlılık ve vitalite (p=0.018) ve ağrı (p=0.005) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Yine hasta grubu atak geçirenler ve atak geçirmeyenler olarak ayrıldığında atak geçirenlerde yorgunluk (p=0.04), fiziksel rol güçlüğü (p=0.034), emosyonel rol güçlüğü (p=0.022) sağlıklı gruba göre anlamlı olarak elde edildi.

MS grubu COVID-19 enfeksiyonu geçirenler ve geçirmeyenler olarak değerlendirildiğinde enfeksiyonu geçirenlerde geçirmeyenlere göre ruhsal sağlık (p=0.030) ve ağrı (p=0.049) açısından anlamlı fark saptandı.

SONUÇ: COVID-19 pandemisi MS'li hastaların psikolojik durumu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bu dönemde özellikle toplumun diğer bireylerine göre daha hassas olan hasta gruplarının tespit edilerek, fiziksel sağlık açısından olduğu kadar mental sağlık açısından da değerlendirilip desteklenmesi gerekmektedir.

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, COVID-19, mental sağlık**Multipl skleroz hastaları ile Sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri**

Yaş		Kontrol (n=65) 38.00±12.5	Hasta (n=86) 38.14±11.01	p 0.942
Cinsiyet	Kadın Erkek	43 (66.2%) 22 (33.8%)	57 (66.3%) 29 (33.7%)	0.987
Medeni Durum	Evli Bekar	41 (63.1%) 22 (33.8%)	52 (60.5%) 27 (31.4%)	0.693
	Dul Ayrı	1 (1.5%) 1 (1.5%)	4 (4.7%) 3 (3.5%)	
Eğitim Durumu	İlkokul ortaokul	6 (9.2%) 9 (13.8%)	16 (18.6%) 7 (8.1%)	0.045
	Lise Üniversite	14 (21.5%) 26 (40%)	28 (32.6%) 31 (36%)	
	Yüksek Lisans	10 (15.4%)	4 (4.7%)	
Meslek	Ev Hanımı Serbest meslek	8 (12.3%) 8 (12.3%)	28 (32.6%) 4 (4.7%)	0.019
	İşçi Memur	6 (9.2%) 20 (30.8%)	11 (12.8%) 14 (16.3%)	
	Emekli İşsiz	5 (7.7%) 4 (6.2%)	11 (12.8%) 6 (7%)	
	Diğer	14 (21.5%)	12 (14%)	

Tablo 2: Her 2 gruba uygulan anketler ve sonuçları

Tablo:2	Kontrol (n=65)	Hasta (n=86)	p
Parametreler			
BECK-A	5 (0-34)	15 (0-47)	<0.001
BECK-D	8 (0-26)	13.5 (0-43)	0.010
PITTSBURG			
PSQI	5 (1-15)	5 (0-15)	0.731
YORGUNLUK FSS	3.44 (0-6.67)	4.83 (0.22-7)	<0.001
FİZİKSEL-FONKSİYON	90 (0-100)	60 (0-100)	<0.001
FİZİKSEL ROL GÜÇLÜĞÜ	100 (0-100)	50 (0-100)	0.001
EMOSYONEL ROL GÜÇLÜĞÜ	100 (0-100)	33.33 (0-100)	0.080
ENERJİ CANLILIK VİTALİTE	55 (5-100)	45 (0-100)	0.010
RUHSAL SAĞLIK	64 (0-96)	56 (8-96)	0.055
SOSYAL İŞLEVSELLİK	62.5 (0-100)	62.5 (0-100)	0.650
AĞRI	80 (0-100)	67.5 (20-100)	0.128
GENEL SAĞLIK ALGISI	65 (20-100)	45 (15-95)	<0.001

Tablo:3

	BECK-A	BECK-D	PITTSBURG PSQI	FSS	FİZİKSEL FONKSİYON	FİZİKSEL ROL GÜÇLÜĞÜ	EMOSYONEL ROL GÜÇLÜĞÜ	ENERJİ CANLILIK VİTALİTE	RUHSAL SAĞLIK	SOSYAL İŞLEVSELLİK	AĞRI	GENEL SAĞLIK ALGISI
EDSS	≤3 (n=64)	12 (0-47)	10.5 (0-40)	4 (0-15)	4.67 (0.22-7)	60 (0-100)	50 (0-100)	66.67 (0-100)	50 (10-100)	60 (16-96)	62.5 (0-100)	77.5 (22.5-100)
	>3 (n=22)	24 (3-40)	22 (3-43)	8 (2-15)	5.83 (1-6.89)	52.5 (0-100)	25 (0-100)	16.67 (0-100)	40 (0-90)	52 (8-92)	50 (12.5-100)	51.25 (20-100)
p	<0.001	0.001	0.001	0.082	0.239	0.110	0.006	0.018	0.086	0.088	0.005	0.056
Co- vid-19	Evet (n=14)	9 (0-47)	10 (0-43)	4.5 (0-15)	4.22 (0-7)	85 (0-100)	75 (0-100)	66.67 (0-100)	50 (0-100)	50 (8-92)	62.5 (0-100)	63.75 (20-100)
	Hayır (n=72)	13 (0-35)	11 (0-34)	6 (0-15)	4.56 (0.44-6.33)	80 (0-100)	62.5 (0-100)	33.33 (0-100)	50 (5-95)	60 (0-96)	62.5 (0-100)	80 (0-100)
p	0.169	0.615	0.259	0.842	0.288	0.990	0.563	0.796	0.030	0.710	0.049	0.293
Atak geçir- me	Evet (n=28)	17.5 (0-47)	14.5 (0-38)	4 (2-12)	4.5 (0.22-6.33)	60 (0-100)	0 (0-100)	16.67 (0-100)	45 (5-100)	56 (8-96)	62.5 (12.5-100)	66.25 (20-100)
	Hayır (n=58)	14.5 (0-46)	13 (0-43)	6 (0-15)	5.17 (0.33-7)	57.5 (0-100)	50 (0-100)	66.67 (0-100)	45 (0-95)	58 (16-96)	62.5 (0-100)	72.5 (22.5-100)
p	0.814	0.934	0.236	0.040	0.868	0.034	0.022	0.912	0.792	0.545	0.428	0.496

S-030**SARS-COV2 PANDEMİSİ SIRASINDA MULTİPL SKLEROZİS TANILI ÇOCUKLARIN KAYGI DÜZEYLERİ İLE EBEVEYNLERİNİN KAYGI VE DEPRESYON DÜZEYLERİ****Tuğçe Damla Dilek¹, Zehra Koyuncu³, Nursena Koloğlu², Oğuzhan Tin², Serhat Güler¹, Sema Saltık¹**¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp fakültesi, Çocuk nöroloji Bilim Dalı²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp fakültesi, Çocuk sağlığı ve hastalıkları Ana Bilim Dalı³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Ana Bilim Dalı

Amaç: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu-CoV2 (SARS-CoV2) salgını, 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edildi. Hem pandeminin kendisinin hem de kısıtlamaların özellikle Multipl Sklerozis (MS) gibi kronik hastalıkları olan hastalarda bazı psikolojik sorunlar yarattığı düşünülmektedir. Bu çalışma, SARS-CoV2 pandemisi sırasında MS tanılı çocukların günlük yaşam tarzlarındaki değişimleri, anksiyete düzeylerini ve ebeveynlerinin anksiyete-depresyon durumlarını değerlendirmek amacıyla planlandı.

Yöntem: Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda MS tanısı ile takip edilen ve yaşları 8-18 yaş arasında olup çalışmaya katılmayı kabul eden 30 çocuk ve 30 ebeveyni ile gerçekleştirildi. Kontrol grubu; yaş ve cinsiyet açısından hasta grubu ile uyumlu olan 49 sağlıklı çocuk ve onların 49 ebeveyninden oluşturuldu. Hastalardan ve ebeveynlerinden, 11 Mart 2020 ile 1 Haziran 2020 tarihleri arasında sağlık hizmetlerine erişimi ve günlük yaşamdaki diğer değişiklikleri değerlendiren internet tabanlı bir anketi doldurmaları istendi. Hasta ve kontrol grubundan oluşan 79 katılımcının Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI)'ni değerlendirmek amacıyla 2 ayrı anket uygulandı. Durumluk kaygı (STAI-S) ve sürekli kaygı (STAI-T)'yi ölçen bu iki anketten elde edilen kaygı düzey sonuçları hasta ve kontrol grubunda istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ayrıca toplam 79 ebeveyn anksiyete ve depresyon durumlarını değerlendirmek amacıyla Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) Ölçeği uygulandı. Bu ölçek HAD-anksiyete (HAD-A) ve HAD-depresyon (HAD-D) olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Hasta ve kontrol grubundaki ebeveynlerin elde edilen bu anksiyete ve depresyon düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: İnternet tabanlı anket sonuçları, pandemi öncesinde düzenli egzersiz programı olan 9 hastadan 4'ünün (% 44,4) pandemi sırasında programına uymadığını ve 13 (% 43,3) hastanın kilo aldığını gösterdi. Yirmi iki hasta (%73.3) sokağa çıkma yasağı nedeniyle doğrudan güneş ışığına ulaşamadığını ve hastaların yaklaşık yarısı D vitamini takviyesi almaya başladığını belirtti. Hastaların çoğu (% 80) sağlıklı insanlara göre enfeksiyon risklerinin daha yüksek olduğuna ve semptomlarının daha şiddetli olacağına inanıyordu. Yirmi bir (%70) hastanın düzenli sağlık kontrolleri aksadı. Aksamanın en sık nedenleri polikliniklerin rutin hasta bakımına kapatılması (% 33) ve hastaların SARS-CoV2 enfeksiyonu kapma endişesi (% 26,6) olarak belirlendi. Bu dönemde 3 hastanın MS atağı geçirdiği ancak ikisinin bu süreç içinde hastaneye başvurmadağı öğrenildi. Tüm hastalarda S-anksiyete düzeyi kesme değerine göre daha yüksek saptandı. Ayrıca MS hastalarında ortalama STAI-S skorları sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi (p = <0.001). Ebeveynlere uygulanan HAD A ölçeği değerlendirmesinde ise hasta grubunun ebeveynlerinin, sağlıklı grubun ebeveynlerine göre puanları anlamlı olarak yüksek bulundu (p = 0,001).

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız, MS'li çocukların günlük yaşamlarının pandemi nedeniyle olumsuz etkilendiğini ve kaygı düzeylerinin yüksek olduğunu gösterdi. MS hastalarında psikiyatrik komorbidite varlığı da gözönüne alındığında özellikle pandemi dönemlerinde psikososyal desteğe ihtiyaçları olabileceği düşünülebilir. Pandemi sırasında MS gibi kronik hastalığı olan çocuklara yönelik ayrı sağlık merkezlerinin kurulması sağlık hizmetlerine erişimi kolaylaştırmak için önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Kaygı, depresyon, Multiple Sklerozis (MS), Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu-CoV2 (SARS-CoV2)

S-031

COVID-19 İLE İLİŞKİLİ OPTİK NÖROPATİ OLGULARI

Nuray Can Usta¹, Betül Önal Günay²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Trabzon

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Trabzon

AMAÇ: COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili olabilecek optik nöropati olgularını sunmak.

YÖNTEM: 2 – 6 Mart 2021 tarihleri arasında Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesinde COVID-19 ile ilişkili optik nöropati düşünülen 2 olgunun bulguları değerlendirildi.

BULGULAR: Olgu 1: Romatoid Artrit tanısı olan 34 yaşında bayan hasta SARS-Cov-2 nazal sürüntü PCR testi pozitif çıktıktan 5 gün sonra sağ gözde ani ağrılı görmede azalma şikayeti ile muayene edildi. Görme keskinliği sağ gözde 1 metreden parmak sayma (mps) iken sol göz muayenesi normaldi. Yapılan ön ve arka segment muayenesinde herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Sağ gözde RAPD(+) idi. Sistem sorgulamasında çene kladikasyonu ve temporal bölgede palpasyonunda hassasiyet yoktu. Hastaya yapılan tetkiklerde Toraks BT'de COVID-19 ile uyumlu olarak hafif derecede tutulum; Beyin- Servikal MRG, MRG Difüzyon, MRG Venografi normal olarak rapor edildi. Kontrastlı orbital MRG'de sağ göz optik sinir kılıfında kontrast tutulumu izlendi (Figür 1). Hasta LP'yi kabul etmedi. Yapılan kan tetkiklerinde hafif derecede ALT ve AST yüksekliği dışında anormal bulgu saptanmadı. (Hemogram, CRP, Sedimentasyon, D-dimer, PT, PTT, vitamin B12, Folat, TSH, T4 normal düzeyde, Hepatit B, Hepatit C, HIV negatif idi) Hastadan VDRL, Brucella, Borreliaburgdorferi, Bartonella Henselae, Quantiferon, ANA, Anti-Ds DNA, c-ANCA, p-ANCA, lupusantikoagülanı, Anti-MOG, Aquaporin-4 antikoru istendi (sonuçları bekleniyor). Görme azalmasından 3 gün sonra, 1gr/gün (5 gün) metilprednizolon uygulandı. Tedavi sonrası hastanın sağ göz görmesi 6/10'a yükseldi, aynı gün çekilen VEP tetkiki normal sınırlarda idi. Steroid tedavisine oral metilprednizolon ile devam edildi. Çekilen optik kohrens tomografide sinir lifi tabakasında inceltme saptandı. Hastanın COVID-19 tedavisi boyunca oksijen ihtiyacı olmadı.

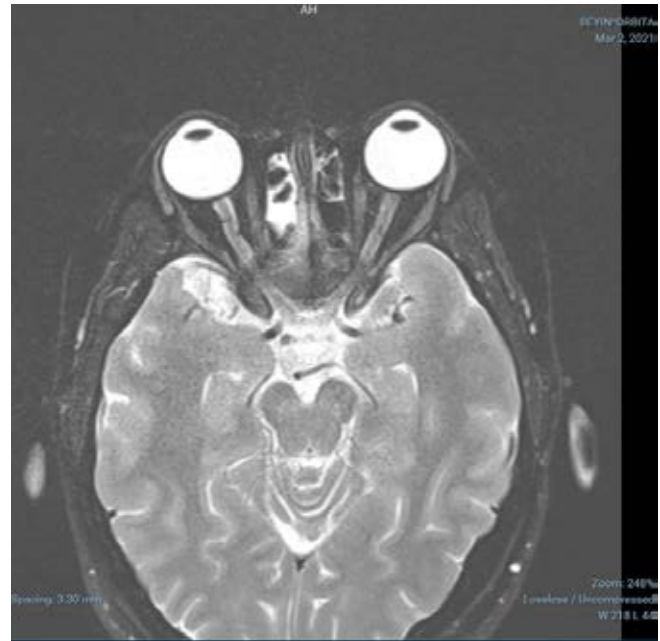
Olgu 2: Hipertansiyon ve atrial fibrilasyon tanıları olan 68 yaşında erkek hasta SARS-Cov-2 (mutant tip) nazal sürüntü PCR test pozitifliğinin 8. gününde yoğun bakımda high flow O2 tedavisi altında iken, öncesinde geçici sonrasında akut ağrılı kalıcı görme azalması şikayeti oldu. Yoğun

bakımda yapılan muayenesinde sağ gözde görme 2mps, göz hareketleri serbest, göz hareketleri sırasında hafif ağrı, RAPD(+) idi. Yapılan fundus bakısı normal idi. Hasta değerlendirildiğinde şiddetli COVID-19 nedeni ile 3 gün yüksek doz steroid tedavisi verilmişti. Hastaya yapılan Beyin-Servikal MRG, MRG Difüzyon, Kontrastlı Orbital MRG, MR Venografi normal olarak raporlandı. Laboratuvar bulgularında referans değerler dışında total protein 60g/L, albümin 30g/L düşük iken; AST 59IU/L, LDH 1036 IU/L, ferritin>20000, CK 272 IU/L, CRP 24 mg/L, troponin 48ng/L, D-dimer 1755 ng/ml yüksek idi. Hemogramda; nötrofili, lenfopeni ve trombositoz mevcuttu. Hastanın görmede azalma şikayeti hematüri nedeniyle antikoagulan dozu azaltıldıktan sonra olduğu saptandı.

SONUÇ: Olgu 1'de otoimmün hastalık tanısı olan ve COVID-19 enfeksiyonu ile tetiklenen paraenfeksiyöz inflamatuvar optik nöropati ön tanısı düşünülürken, Olgu 2 için sistemik risk faktörleri olan ağır COVID-19 enfeksiyonu sırasında posterior iskemik optik nöropati olduğu düşünülmüştür.

TARTIŞMA: COVID-19 enfeksiyonu esnasında enfeksiyonun şiddetinden bağımsız olarak paraenfeksiyöz inflamatuvar veya iskemik şekilde iki farklı mekanizma sonucu optik nöropati gelişme olasılığı olabilir. Bu nedenle görmede azalma şikayeti ile karşılaşılan olgularda nörolojik ve oftalmolojik değerlendirmenin iş birliği içinde yapılmasının önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır. Optik nöropati ile gelen hastalarda COVID-19 etyolojisi mutlaka akılda bulundurulmalı, zorlu olgular titizlikle irdelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Görme kaybı, Optik Nöropati,

Figür 1

Olgu 1'e ait kontrastlı orbital MR görüntüsünde sağ optik sinirde hiperintens görünüm.

S-032**MUHTEMEL DİMETİL FUMARAT YAN ETKİSİ OLARAK KİLO KAYBI****Ümmü Serpil Sarı, Figen Tokuçoğlu**

Balıkesir Üniversitesi, Nöroloji AD, Balıkesir

Giriş: Dimetil fumarat (DMF), fumarik asit esteridir ve relapsing remitting multipl sklerozda (RRMS) oral olarak kullanılan birinci basamak tedavidir. Etki mekanizması henüz çok açık olmasa da DMF çeşitli moleküler yolları (Nrf-2, NF-κB, HCAR-2, glutatyon, glikoliz) modifiye etmesi sonucunda nöroproteksiyon, immünomodülatör ve antioksidan etkileri vardır. RRMS hastalarında plaseboya göre yıllık relaps oranında ve MRG lezyonlarında anlamlı azalma olduğu faz III klinik çalışmalarında gösterilmiştir. Yan etkileri arasında en sık ciltte kızarıklık, gastrointestinal (GIS) şikayetler (ishal, gastrit), lenfopeni ve hepatik enzimlerin yükselmeleri, iştah kaybı ve nadir olarak genellikle lenfopeni (<500 hücre/mm³) ile ilişkili progresif multifokal lökoensefalopati (PML) vardır.

Olgu: 38 yaş kadın hasta, 2014 yılında multipl skleroz tanısı konularak İnterferon beta-1a başlanmasında yaklaşık 4 yıl sonra tekrarlayan ataklar ve hastanın oral forma geçme isteği nedeni ile DMF'a geçildi. Hastanın tedavi başlangıcından yaklaşık 7 ay sonra kol ve sırttan başlayarak karın bölgesine yayılan döküntülerine cilt biyopsisi ile papüler ilaç erepsiyonu tanısı konuldu. DMF başlanmasından 18 ay sonra iştah kaybının ve GIS bulgularının eşlik etmeden yaklaşık 2 ayda 5 kg kilo kaybeden hastada, hemogram, biyokimya, hormon, tümör belirteçleri düzeyleri normaldi. Endoskopi ve kolonoskopisinde patoloji saptanmadı. Açıklanamayan kilo kaybı ve ilaç erepsiyonları nedeni ile DMF kesilerek takibe alınan hastanın ilaç kesimi sonrası kilo kaybı düzeldi.

Tartışma-Sonuç: Dimetil fumarat (DMF), relapsing remitting multipl sklerozda (RRMS) birinci basamak tedavide oral kullanım için onay almış fumarik asit esteridir. 1950 den beri FAE psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır. Mart 2013 FDA onayı alarak kullanılmaya başlanmış ve Ocak 2020 itibarı ile 445 bin üzerinde hasta kullanım sayısına sahiptir. Etki mekanizması henüz çok açık olmasa da DMF çeşitli moleküler yolları (Nrf-2, NF-κB, HCAR-2, glutatyon, glikoliz) modifiye etmesi sonucunda, nöroproteksiyon, immünomodülatör, antioksidan etkileri vardır (1). Faz III DEFINE ve CONFIRM çalışmaları, 2x240 mg/gün dozunun plasebo ile karşılaştırılmasındaki sonuçlarına göre; yıllık relaps sıklığında azalma; DEFINE çalışmasına göre %53, CONFIRM çalışmasında %44 oranında azalma, Disabilite progresyonunda; EDSS skorunda DEFINE çalışmasında %38, CONFIRM çalışmasında %21'lik azalma, manyetik rezonans (MR) bulgularında; DEFINE ve CONFIRM çalışmalarında sırasıyla, yeni T2 lezyon sayısında %71-85 oranında azalma, T1 hipointens lezyon sayısında %57-72 oranında azalma ve Gd+ tutan lezyon sayısında %74-90 oranında azalma saptandı. (2,5) En sık yan etkileri; ateş basması, karın ağrısı, diyare, bulantı, lenfopeni, Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma (transaminaz yüksekliği), anafaksi ve anjiyoödem, PML dir. (3) DEFINE ve CONFIRM çalışmasının 9 yıllık izlem çalışması olan ENDORSE çalışmasında GIS bulguları, flushing, üriner sistem bulguları ve KC transaminaz yükseklikleri en yaygın yan etkiler olarak saptanmıştır. (2) Ateş basması için yemek sırasında alınması ve asetil salisilik asit kullanımı ile yan etkide azalma gözlenir. Karın ağrısı ilk ayda belirgin olmak üzere ilk üç ayda siktir ve ilaçların yemeklerle birlikte alınması yan etkiyi azaltmaktadır. Lenfosit sayısında ilk yılda ortalama %30'a yakın azalma gözlenirken, lenfosit sayısı altı ay süresince 500/mm³ altında ise geçici olarak ilaç kesilmesi düşünülebilir. Karaciğer transaminaz yüksekliği genellikle üç kat yüksekliği geçmeden ilk yıl yaygın olarak görülebilir. Hastalara tedavi öncesinde ve takip eden ilk 3 ayda, ayda bir kez AST/ALT

ve hemogram incelemeleri yapılmalı, 6-12 aylık takipte klinik gereklilik görülmesi durumunda aynı testlerin tekrarlanması önerilmektedir. (3) DMF kullanımının başlangıç döneminde sık görülen yan etkileri ile kilo kaybı görülebilmese rağmen bu yan etkiler olmadan kilo kaybına neden olup olmadığı net değildir. (4) DMF kullanımı sonrası hastalar kilo değişimi açısından takip edilmeli ve ilaç başladıktan sonra ortaya çıkan kilo kaybının ilaca bağlı gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Dimetil fumarat, kilo kaybı, ilaç erepsiyonu**Kaynak:**

1. Bilge N. Multipl skleroz hastalık seyrini değiştirici tedaviler: Dimetil fumarat. Duman T, editör. Multipl Skleroz. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.118-21
2. Gold R, Arnold D, Safety and efficacy of delayed-release dimethyl fumarate in patients with relapsing remitting multiple sclerosis: 9years' followup of DEFINE, CONFIRM, and ENDO; Ther Adv Neurol Disord 2020, Vol. 13: 1–17
3. Türk Nöroloji Derneği- Multipl Skleroz tanı ve tedavi klavuzu- 2018
4. Biogen Inc. delayed-release capsules, for oral use, <https://www.tecfidera.com/multiple-sclerosis/fullprescribing-info.pdf> (2019)
5. Gold R, Kappos L, Arnold DL, et al. Placebocontrolled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2012; 367: 1098–1107.

S-033**MULTİPL SKLEROZ HASTASI KADINLARIN ÇOCUKLARINDA PSİKİYATRİK BELİRTİLER VE ANNENİN YAŞAM KALİTESİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ****Gökçe Yağmur Efendi¹, S. Destan Bünül²**¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Aralık 2019'un sonlarında, COVID-19 (SARS-CoV-2/2019-nCoV) adı verilen yeni bir koronavirus, Çin'in Wuhan kentinde pnömöni salgını şeklinde ortaya çıkmış ve şu anda dünya çapında halk sağlığı için büyük bir tehdittir. Küresel istatistiklere göre, COVID-19'un ölüm oranı %4,3'tür. Çalışmalar, altta yatan hastalığı olan kişilerin sadece hastalığa yakalanma riskinin daha yüksek olmakla kalmadığını aynı zamanda virüs enfeksiyonundan ölme olasılıklarının da daha yüksek olduğunu göstermiştir. Hem pandeminin kendisinin hem de kısıtlamaların özellikle Multipl Sklerozis (MS) gibi kronik hastalıkları olan hastalarda bazı psikolojik sorunlar yaratabileceği düşünülmektedir. Ebeveynlerin kronik hastalığının ve ruh sağlığındaki bozulmanın, çocuklar ve ergenler için stresli olabileceği ve çocukların uyumu ve işlevselliği üzerinde bazı potansiyel etkileri olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma, SARS-CoV2 pandemisi sırasında MS tanılı annelerin ruhsal belirtilerini ve çocuklarının ruh sağ-

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

lıklarını değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı'nda MS tanısı ile takip edilen ve yaşları 6-18 yaş aralığına çocuğu olup çalışmaya katılmayı kabul eden 35 ebeveyn ile gerçekleştirildi. Anneler kendileri için detaylı bir sosyodemografik form, SCL-90 belirti tarama listesi, Beck Depresyon Envanteri, Beck Anksiyete Envanteri ve Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Enstrümanını doldurmuşlardır. MS'li annelerin çocuklarındaki ruhsal belirtileri taramak amacı ile ebeveyn bildirimine dayanan Güçler ve Güçlükler Anketi kullanılmıştır. Anneler çocukları adına belirtilen ölçeği doldurmuştur. Çalışmamızda annelerdeki ruhsal belirtilerin çocukların psikiyatrik belirtileri ve annelerin yaşam kalitesi ile ilişkisi incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan MS hastalarının anksiyete ve depresyon kesme öz-bildirim ölçeği kesme değerleri toplum için öngörülen değerlerden anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p = <0.05$). Hastaların önemli kısmının (%82) pandemi döneminde kontrollerine düzenli devam ettiği ve tedavilerinin pandemi sürecinden etkilenmediği gözlenmiştir. MS'li annelerin çocuklarında toplum ortalamasına göre daha yüksek oranda psikiyatrik belirti saptanmıştır. Annenin MS ile ilişkili yaşam kalitesi ile çocuklarda Güçler ve Güçlükler Anketi'nin duygusal sorunlar/içe yönelim alt puanları arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır ($p = <0.05$).

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız, MS'li annelerin kaygı ve depresyon düzeylerinin topluma göre yüksek olduğunu göstermiştir. Annenin ruhsal sorunları ile çocukların yaşadığı ruh sağlığı sorunları ilişkili bulunmuştur. Ebeveynlerde kronik hastalık ile kaygı ve depresyonun çocukların ruhsal iyilik halini de etkilediği göz önünde bulundurulduğunda, MS'li annelerin çocuklarına yönelik koruyucu ruh sağlığı hizmetleri geliştirilmesi gerekliliği öne sürülebilir. MS hastalarında artmış depresyon ve anksiyete varlığı, bu hasta grubunun psikiyatrik değerlendirme için rutin olarak bir ruh sağlığı uzmanına yönlendirilmesi gerekliliğini destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Multiple Sklerozis (MS), Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu-CoV2 (SARS-CoV2), Kronik Hastalık, Çocuk Ruh Sağlığı

S-034**MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA HUZURSUZ BACAK SENDROMU VARLIĞININ, YAŞAM KALİTESİ, UYKU, PSİKOLOJİK DURUMUNA ETKİSİ VE SPİNAL LEZYON İLİŞKİSİ**

Şükran Yurtoğulları¹

Sağlık Bilimler Üniversitesi Ankara Gaziler Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Multipl sklerozlu (MS) hastalar sıklıkla huzursuz bacak sendromu (HBS) semptomlarından muzdariptir. MS hastalarında HBS prevalansı % 13.3-% 65.1 arasında değişmektedir. Bu durum MS hastalarında uyku bozukluklarına neden olmakta, fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Çalışmamızda Multipl Skleroz Hastalarında HBS varlığının, hastanın yaşam kalitesi, uyku, psikolojik duruma

etkisini ve spinal lezyon ilişkisini incelemeyi hedefledik.

YÖNTEM: Çalışmaya 18-65 yaş arası MS polikliniğinde takipli 2017 MCDanold tanı kriterlerine göre MS tanısı almış olan 62 hasta dahil edildi ayrıca. HBS neden olabilecek ek hastalığı olan ve MS tanı öncesi RLS tanısı almış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplam 47 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar tek nörolog tarafınca yüzyüze değerlendirme sonrası RLS tanısı aldı. RLS tanısı için Uluslararası RLS Çalışma Grubundan (IRLSSG) güncellenmiş kriterleri ve RLS semptomlarının ciddiyetini değerlendirmek için ise IRLSSG şiddet derecelendirme ölçeği (IRLS) kullanıldı. Hastalar MS-RLS(+) ve MS-RLS(-) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastalara uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKI), Depresyon için Beck Depresyon Envanteri (BDE), Anksiyete için Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), yorgunluk ölçümü için Yorgunluk şiddeti ölçeği (FSS), uykululuk değerlendirmesi için Epworth uykululuk ölçeği (ESS) ve yaşam kalitesini değerlendirmek için MS'e özgü yaşam kalitesini çok yönlü değerlendiren Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Enstrümanı (MSQoL-54=Multiple Sclerosis Quality of Life-54) uygulandı. Ayrıca spinal lezyon varlığı ve lokalizasyonunun HBS ile ilişkisi incelendi.

BULGULAR: Hastaların 32'si (%68.1) kadın, 15'i (%31.9) erkekti. Ortalama EDSS skoru 1,9 1,9 olarak hesaplandı. Çalışmamızdaki MS hastalarının % 46,8'inde HBS+ saptandı. Bu çalışmada, hastaların %72,3'si RRMS, %21,3'i SPMS, %2,1'i PPMS ve %4,3'ünde KIS tanısı mevcuttu. HBS'ye göre demografik özelliklerinin dağılımları gruplar arasında farklılık göstermedi ($p>0,05$). Tüm vakalarda ortalama yaş 40 iken, MS başlangıç yaşı 27 ve hastalık süresi de 6 yıl olarak belirlendi. MS-HBS(-) grubu ile karşılaştırıldığında, MS-HBS(+) olanlarda fiziksel sağlık, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı, ağrı, enerji/yorgunluk, sosyal işlev, sağlık distresi, BFS, bilişsel işlev, BMS ve MQLoL-54 toplam puanlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). HBS ile FSS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,010$). Benzer şekilde depresyon varlığı ile HBS arasında anlamlı bir bağlantı tespit edildi ($p=0,018$). MS-HBS(+) hastalarda Epworth uykululuk ölçeği puanları arasında belirgin ilişki saptandı ($p<0,001$). HBS olmayanlarda spinal MR lezyon sayısı ortalama olarak 1 iken, HBS olanlarda 2 olarak belirlendi ve aralarında fark yoktu ($p=0,075$).

SONUÇ: Çalışmamızda, daha önceki çalışmaları doğrular şekilde MS-HBS(-) grubu ile karşılaştırıldığında, MS-HBS(+) olanlarda fiziksel sağlık, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı, ağrı, enerji/yorgunluk, sosyal işlev, sağlık distresi, BFS, bilişsel işlev, BMS ve MQLoL-54 toplam puanlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. MS-HBS(+) hastaların fiziksel ve mental engellilikleri EDSS bağımsız olarak HBS'li hastalarda daha kötü bulundu. Ayrıca HBS(+) vakalarla daha belirgin uykululuk, yorgunluk ve daha düşük uyku kalitesi tespit edildi. Cederberg ve ark. tarafından yapılan çok yakın tarihli bir çalışmada da benzer şekilde MS hastalarında HBS'nun yorgunluk, depresyon fiziksel ve psikolojik sağlık üzerine olumsuz etkisi bildirilmiştir. Spinal lezyon yükü açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Geniş hasta sayıları ile radyolojik, patolojik bağlantıların aydınlatılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, Huzursuz bacak sendromu, Yaşam kalitesi



3. Uluslararası Türk Dünyası Multipl Skleroz Kongresi

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
СТРАН ТЮРКСКОГО МИРА
ПО РАССЕЯННОМУ СКЛЕРОЗУ

2-4 Nisan 2021
2-4 Апрель 2021 года

 **ONLINE**

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

PS-01

**MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE
COVID-19 İLİŞKİLİ KAYGI, KEDER, ÖFKE VE
ALGILANAN STRES****Seda Dağlı, Ekin Öykü Baylam, Duygu Aydemir, Neslişah
Yıldırım, Serpil Demirci***Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı,
İsparta*

AMAÇ: COVID-19 pandemisi toplumun her kesimini etkilemiştir. Bu çalışmanın amacı Multipl skleroz(MS) olgularında pandemi koşulları ilintili kaygı, keder, öfke ve algılanan stres düzeyini irdelemektir.

YÖNTEM: Çalışma için etik kurul izni ve Sağlık Bakanlığı onayı alınmıştır. Çalışma örneklemini MS'li bireyler (n=63), sağlık çalışanları (SÇ) (n=59) ve sağlıklı gönüllülerden (SG) (n=99) oluşturulmuştur. Katılımcılara UCLA-Covid-19 tarama testi ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış stres düzeyi, çökkünlük, kaygı, stresli olaydan etkilenme ve buna verilen tepkiler, yaşanan psikolojik sıkıntı düzeyi ve duyumsanan öfkeyi değerlendirmek için sırasıyla Post-travmatik Stres Bozukluğu (PTSB) testi, Hasta Sağlık Anketi (PHQ-9), Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği(GAD7), Olayların Etkisi Ölçeği (IES) ve K-10 ölçeği ve Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçekleri-öfke alt bileşeni uygulanmıştır.

BULGULAR: Sağlık çalışanları MS'li bireyler ve sağlıklı gönüllülerden daha gençti ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo1). Gruplar arasında medeni durum (p=0.201), aylık gelir düzeyi (p=0.072) ve yaşanan çevre (köy/kasaba/şehir) (p=0.118) açısından farklılık yoktu. COVID nedeniyle hastane yatışı, karantinaya alınma ve test pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Sağlık çalışanlarında ümitsizlik ve ilgi kaybı daha yüksek oranda saptanmıştır (Tablo1). Buna karşın iş/gelir kaybı SG'lülerde daha yüksek orandadır. Korunma yöntemi olarak MSli bireylerin %50'si genel maske/mesafe/temizlik önlemleri yanı sıra evden hiç çıkmamayı tercih etmiştir MSli bireyler daha çok hastalığa yakalanmaktan, SÇ ise aile/yakınlarına hastalığı bulaştırmaktan tedirgin olduklarını ifade etmişlerdir (Şekil 1). Bu iki faktör SGLerde eşit derecede kaygı nedenidir. SG'lerde çalışma şartlarının değişimi ve ekonomik kayıp önemli bir kaygı nedeni olarak ortaya çıkmaktadır.

SGlerdeki stres düzeyi MS'li bireyler ve SÇ'larından daha düşüktür. MS'li bireylerin yaşadığı stres düzeyi ise Sağlık çalışanlarının yaşadığı stres kadar yüksektir. IES testinde algılanan stres düzeyi ve olayları yeniden yaşama, kaçınma ve aşırı uyarılma bileşenleri gruplar arasında farklıydı (Tablo1). Algılanan stres düzeyi MS'lilerde sağlık çalışanları ile aynı düzeyde (p=0.137), sağlıklı gönüllülerdekinden ise anlamlı düzeyde daha fazlaydı (p=0.000). Her üç grupta da kadınlarda algılanan stres derecesi, kaygı ve çökkünlük, erkeklerde ise yaşanan sıkıntı ve öfke daha yüksekti ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı derecede değildi (p>0.05). SG'lüler MS'li bireyler ve SÇ'na göre istatistiksel olarak anlamlı daha az oranda çökkünlük ve kaygı ifade etmişlerdir (p=0.000). MSli bireyler ve SÇ'larında sürekli kaygı ve çökkünlük açısından fark gözlenmemiştir (p=0.092, p=0.256; sırasıyla). Buna karşın SG'ler hem MSli bireylerden hem de SÇ'ndan daha fazla psikolojik sıkıntı yaşadıklarını ifade etmişlerdir (sırasıyla p=0.000 ve p=0.000). MS'li bireylerde durumsal öfke sağlık çalışanlarındaki kadar yüksek düzeydedir.

SONUÇ: MSli bireyler yaş, eğitim, gelir düzeyi ve yaşanan çevreden bağımsız olarak COVID-19 salgını sürecinde en önde savaşan sağlık çalışanları ile aynı düzeyde kaygı, çökkünlük, öfke ve stres yaşamaktadır.

Anahtar Kelimeler: multipl skleroz, covid-19, kaygı, depresyon, öfke

Amaç:

Tüm dünya Aralık 2019'dan itibaren inanılmaz derecede hızlı yayılım gösteren ve ölümcül seyredebilen yeni corona virüs salgını ile sarsılmıştır. Bir beta-corona virüs olan SARS-CoV2 (Covid-19) çoğunlukla solunum sistemini etkilemekle birlikte cilt bulgularından nörolojik etkilenmeye kadar oldukça değişken belirtilerle seyredebilir (1). Covid-19 yaşlılar, diyabet, kardiyovasküler hastalık gibi komorbid hastalıkları olanlar ve immün sistemi baskılayıcı ilaç kullananlarda daha ağır ve ciddi tablolara neden olabilir.

COVID-19 pandemisi yarattığı medikal sorunlar yanı sıra sosyal yantıyı da önemli derecede etkilemiştir. Toplumun her kesimini kapsayan ve pandemi koşullarında maruz kalınan ev karantinası, sosyal mesafe, sokağa çıkma kısıtlamaları gibi fiziksel kontrol önlemleri özellikle zor zamanlar için sosyal desteğe gereksinim duyanlarda daha fazla psikolojik strese neden olabilecek yaklaşımlardır. Bu çalışmanın amacı Multipl skleroz(MS) olgularında pandemi koşulları ilintili kaygı, keder, öfke ve algılanan stres düzeyini irdelemektir.

Yöntem:

Çalışma için etik kurul izni ve Sağlık Bakanlığı onayı alınmıştır. Çalışma örneklemini MS'li bireyler (n=63), sağlık çalışanları (SÇ) (n=59) ve sağlıklı gönüllülerden (SG) (n=99) oluşturulmuştur. Katılımcılara UCLA-Covid-19 tarama testi ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış stres düzeyi, çökkünlük, kaygı, stresli olaydan etkilenme ve buna verilen tepkiler, yaşanan psikolojik sıkıntı düzeyi ve duyumsanan öfkeyi değerlendirmek için sırasıyla Post-travmatik Stres Bozukluğu (PTSB) testi, Hasta Sağlık Anketi (PHQ-9), Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği(GAD7), Olayların Etkisi Ölçeği (IES), K-10 ölçeği ve Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçekleri-öfke alt bileşeni uygulanmıştır (2-6).

Verilerin analizi için SPSS v.20.0 for Windows (IBM, Chicago, IL, USA) programı kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi, varyansın homojenliği Levene testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma gruplarındaki bulguların karşılaştırılması için Student's t- ve ANOVA testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0.05'tir.

Bulgular:

Sağlık çalışanları MS'li bireyler ve sağlıklı gönüllülerden daha gençti ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo1). Gruplar arasında medeni durum (p=0.201), aylık gelir düzeyi (p=0.072) ve yaşanan çevre (köy/kasaba/şehir) (p=0.118) açısından farklılık yoktu. COVID nedeniyle hastane yatışı, karantinaya alınma ve test pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Sağlık çalışanlarında ümitsizlik ve ilgi kaybı daha yüksek oranda saptanmıştır (Tablo1). Buna karşın iş/gelir kaybı SG'lülerde daha yüksek orandadır. Korunma yöntemi olarak MSli bireylerin %50'si genel maske/mesafe/temizlik önlemleri yanı sıra evden hiç çıkmamayı tercih etmiştir MSli bireyler daha çok hastalığa yakalanmaktan, SÇ ise aile/yakınlarına hastalığı bulaştırmaktan tedirgin olduklarını ifade etmişlerdir (Şekil 1). Bu iki faktör SG'lerde eşit derecede kaygı nedenidir. SG'lerde çalışma şartlarının değişimi ve ekonomik kayıp önemli bir kaygı nedeni olarak ortaya çıkmaktadır.

SGlerdeki stres düzeyi MS'li bireyler ve SÇ'larından daha düşüktür. MS'li bireylerin yaşadığı stres düzeyi ise sağlık çalışanlarının yaşadığı stres kadar yüksektir. IES testinde algılanan stres düzeyi ve olayları yeniden yaşama, kaçınma ve aşırı uyarılma bileşenleri gruplar arasında farklıydı (Tablo1). Algılanan stres düzeyi MS'lilerde sağlık çalışanları ile aynı düzeyde (p=0.137), sağlıklı gönüllülerdekinden ise anlamlı düzeyde daha fazlaydı (p=0.000). Her üç grupta da kadınlarda algılanan stres derecesi, kaygı ve çökkünlük, erkeklerde ise yaşanan sıkıntı ve öfke daha yüksekti ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı derecede değildi (p>0.05). SG'lüler MS'li bireyler ve SÇ'na göre istatistiksel olarak anlamlı daha az oranda çökkünlük ve kaygı ifade etmişlerdir (p=0.000). MSli bireyler

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

ve SÇ'larında sürekli kaygı ve çökkünlük açısından fark gözlenmemiştir ($p=0.092$, $p=0.256$; sırasıyla). Buna karşın SG'ler hem MS'li bireylerden hem de SÇ'ndan daha fazla psikolojik sıkıntı yaşadıklarını ifade etmişlerdir (sırasıyla $p=0.000$ ve $p=0.000$). MS'li bireylerde durumsal öfke sağlık çalışanlarındaki kadar yüksek düzeydedir.

Sonuç:

Pandemi koşulları tüm toplum kesimlerinde farklı deneyimlere neden olmuştur. Daha önceki salgın dönemlerinde sevdiklerinden uzak kalma, sınırlandırılmış özgürlük, hastalığın bilinmezleri bireyler üzerinde dramatik etkiler yaratmıştır. Karantinaya alınan kişilerin deneyimlediği psikolojik belirtileri değerlendiren çalışmalarda depresyon, huzursuzluk, uykusuzluk, post-travmatik stres belirtileri, öfke, tükenmişlik belirtilerinin yoğun şekilde yaşandığı bildirilmiştir (7). Bu çalışmada da görevleri gereği pandemi ile en önde savaşan sağlık çalışanlarında karantinaya alınma, hastalığa yakalanma ve hastalığa yakalanmış birisiyle yakın temas daha yüksek orandadır. Sağlık çalışanları grubunda yine ümitsizlik ve ilgi kaybı daha yüksek oranda saptanmıştır. Sağlıklı gönüllüler ve MS'li bireylerde karantinaya alınma, hastalığa yakalanma ve hastalığa yakalanmış birisiyle yakın temas benzer oranlardadır. Bununla birlikte ümitsizlik ve ilgi kaybı her iki grupta da deneyimlenen duygulardır. Sağlıklı gönüllülerden oluşan gruptaki belirgin iş-gelir kaybı bu duygulanımlarda belirgin rol oynamış olabilir.

MS'li bireylerde ciddi infeksiyon riski genel popülasyondan dört kat daha fazladır (8). Hastalığın neden olduğu özürçülük yanı sıra kullanılan immunomodulator ilaçlar bu bireyleri infeksiyonlara daha yatkın kılar. Bu bağlamda değerlendirildiğinde Covid19-'a yakalanma açısından da olası yüksek risk taşıdıkları düşünülebilir. Ancak bu çalışma örneklemindeki MS'li bireylerin ancak %5'inde Covid19- nedeniyle hastane yatışı gerçekleşmiştir. Oranların bu kadar düşük olmasının bir nedeni hastalığa yakalanmaktan çok fazla tedirgin oldukları için genel önlemlere daha fazla riayet etmiş olmaları olabilir.

Limcaoco ve arkadaşları sağlık çalışanları ve genel popülasyonda Covid-19 nedeniyle yaşanan kaygı, keder ve algılanan stres düzeyi açısından fark olmadığını bildirmiştir (9). Bir başka çalışmada ise sağlık çalışanlarında post-travmatik stres belirtilerinin daha şiddetli olduğu, daha fazla kaçınma davranışı sergiledikleri, daha üzgün, korkulu, ümitsiz ve öfkeli oldukları, daha yalnız hissettikleri belirtilmiştir (7). Bulgularımız bunu destekler niteliktedir ve sağlık çalışanlarının yaşadığı stres, kaygı, keder ve öfke genel popülasyondan anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır.

MS'li bireylerde de post-travmatik stres bozukluğu belirtileri ve olaydan etkilenme dereceleri diğer gruplardan daha fazlaydı. Ancak, bu değerler sağlık çalışanları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık göstermiyordu. Yine algılanan stres düzeyi ve olayları yeniden yaşama, kaçınma ve aşırı uyarılma bileşenleri MS'liler ve sağlık çalışanlarında sağlıklı gönüllülerdekenden daha yüksekti. Depresyon, kaygı ve öfke puanları da sağlıklı gönüllülerden daha yüksekti. Bu bulgular MS'li bireylerin pandemi koşullarında daha fazla psikolojik sıkıntı yaşadığını ve daha fazla psikolojik desteğe ihtiyaçları olduğunu desteklemektedir. Sağlıklı gönüllülerde olaydan etkilenme puanları düşük olmasına rağmen K-10 testindeki daha fazla psikolojik sıkıntı derecesi iş-gelir kaybı ile ilintili olabilir.

Limcaoco ve arkadaşları kadınlarda, gençlerde ve öğrencilerde kaygı, keder ve algılanan stresin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (9). Bizim çalışmamızda da kadınlarda, her üç grupta da, algılanan stres derecesi, kaygı ve çökkünlük daha fazlaydı. Buna karşın erkeklerde yaşanan psikolojik sıkıntı ve öfke daha yüksekti. Duygulanımlardaki bu farklılık biyolojik nedenler yanı sıra üstlenilen sosyal roller ve sorumluluklar nedeniyle olabilir.

MS'li bireylerin tüm testlerde yüksek riskli olan sağlık çalışanları kadar kaygılı, kederli olmaları ve daha fazla post-travmatik belirtiler göstermeleri dikkat çekicidir. Karantina veya kapanmanın uzun-dönem davranışsal değişikliklere yol açabileceği bildirilmiştir (7). Sağlık çalışanları üzerinde

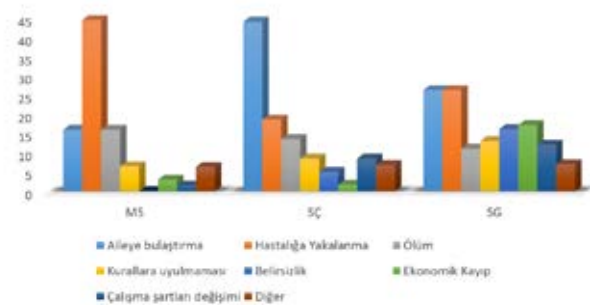
yapılan bir çalışmada salgın döneminde yüksek riskle çalışanlarda salgından bir sene sonrasında bile post-travmatik belirtilerin şiddeti, depresyon, kaygı ve algılanan stres düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (10). Covid-19 salgınından sağlık çalışanları kadar yoğun etkilenmiş olan MS'li bireylerin de uzun dönem depresyon, kaygı, öfke ve post-travmatik stres açısından takipleri ve ihtiyaç duyacakları psikolojik desteğin sağlanması ihmal edilmemelidir.

Sonuç olarak MS'li bireyler yaş, eğitim, gelir düzeyi ve yaşanan çevreden bağımsız olarak COVID-19 salgını sürecinde yoğun düzeyde kaygı, çökkünlük, öfke ve stres yaşamaktadır.

Tablo 1. MS'li bireyler, sağlık çalışanları (SÇ) ve sağlıklı gönüllülerde (SG) elde edilen bulgular

	MS n (%)	SÇ n (%)	SG n (%)	X2 (p)
Yaş	37.96±11.81	29.26±7.39	39.6±11.18	104.089(0.050)
Cinsiyet (Kadın)	33	40	32	20.643 (0.000)
UCLA-Covid-19 COVID nedeniyle				
Hastane yatışı	3 (4.8)	10 (16.9)	13 (13.1)	4.811(0.090)
Karantina	13 (20.6)	24 (40.7)	28 (28.3)	8.082 (0.089)
Test pozitifliği	14 (22.2)	24 (40.7)	28 (28.3)	4.771 (0.092)
Pozitifle çalışma	21 (33.3)	48 (81.4)	42 (42.4)	34.139 (0.000)
Evden Uzaklaşma	3 (4.8)	14 (23.7)	6 (6.1)	15.389 (0.000)
Aile üyesi/Akraba ölümü	2 (3.2)	3 (5.1)	11 (11.1)	4.087 (0.130)
Ümitsizlik	24 (38.1)	45 (76.3)	47 (47.5)	21.550 (0.000)
İlgi kaybı	14 (22.2)	28 (47.5)	28 (28.3)	11.791 (0.019)
İş/Gelir kaybı	11 (17.5)	5 (8.5)	41 (41.4)	11.898 (0.003)
				ANOVA
				F (p)
PTSB	22.67±13.78	20.44±14.11	14.01±10.21	10.619 (0.000)
Olayların Etkisi Ölçeği	26.70±19.86	22.34±15.13	15.38±13.94	10.003 (0.000)
Yeniden yaşama	8.89±7.92	7.10±6.38	5.04±5.67	6.768 (0.001)
Kaçınma	10.56±7.40	9.36±4.85	7.42±6.27	5.061 (0.007)
Aşırı uyarılma	7.25±6.24	5.84±5.16	2.93±3.84	15.857 (0.000)
K-10	35.69±10.52	36.07±8.97	43.35±8.21	18.331 (0.000)
PHQ9	9.87±6.08	8.76±5.49	4.69±4.75	21.153 (0.000)
GAD7	6.00±4.87	4.3±3.81	2.17±3.43	11.194 (0.001)
Sürekli Öfke	20.88±6.49	19.06±5.54	16.02±4.74	9.918 (0.000)

Şekil 1. MS'li bireyler, sağlık çalışanları (SÇ) ve sağlıklı gönüllülerde (SG) COVID-19 salgını ilişkili tedirginlik nedenleri

**Kaynaklar.**

1. Lai CC, Ko WC, Lee PI, Jean SS, Hsueh PR. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. Int J Antimicrob Agents 2020; 106024.
2. Kocabasoglu N, Ozdemir AC, Yargic I, Geyran P. The validity and safety of Turkish PTSD Checklist - Civilian Version (PCL-C) Scale.

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

- New Symposium 2005;43(3):126-34.
- Sarı YE, Kokoglu B, Balcioglu H et al. Turkish reliability of the patient health questionnaire-9. Biomedical Research 2016; Special Issue: S460-S462
 - Horowitz MJ, Wilner M, Alvarez W. Impact of Events Scale: A measure of subjective stress. Psychosomatic Medicine 1979;41(3):209-218.
 - Kessler RC, Andrews G, Colpe et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. Psychological Medicine 2002;32:959-956.
 - Özer AK. Sürekli öfke (SL-öfke) ve Öfke ifade tarzı (öfke-tarz) ölçekleri ön çalışması. Türk Psikoloji Dergisi 35-26: (31)9;1994.
 - Brooks SK, Webster RK, Smith LE et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet 2020; 395: 912-920.
 - Montgomery S, Hillert J, Bahmanyar S. Hospital admission due to infections in multiple sclerosis patients. European Journal of Neurology. 2013;20(8):1153-1160.
 - Limcaoco RSG, Mateos EM, Fernández JM, Roncero C. Anxiety, worry and perceived stress in the world due to the COVID-19 pandemic, March 2020. Preliminary results. medRxiv doi:10.1101/2020.04.03.20043992
 - McAlonan GM, Lee AM, Cheung V, et al. Immediate and sustained psychological impact of an emerging infectious disease outbreak on health care workers. Can J Psychiatry 2007;52:241-247)

PS-02

MULTİPL SKLEROZLU HASTALARDA EPİGENETİK DÜZENLEYİCİLER, NÖROTROFİNLER VE TEDAVİ ETKİNLİĞİ ARASINDAKİ BAĞLANTI

**Fatma Yekeler Özdemir¹, Ceyla İrkeç², Taylan Altıparmak³,
Rabia Tural¹, Nilgün Altan¹**

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ve Biyokimya Anabilim Dalları

²LHÜTF Nöroloji Anabilim Dalı, Nöroimmünoloji Birimi, Ankara

³Çankırı Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği

GİRİŞ-AMAÇ: Multipl Skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin (MSS) nöroinflamatuvar ve nörodejeneratif otoimmün bir hastalığıdır ve tedaviye yanıt da dahil olmak üzere oldukça heterojen patogeneze sahip bir yapısı bulunmaktadır. Tedavide birinci kuşak ilaçlardan interferon beta (IFN-beta), glatiramer asetat (GA) gibi moleküller kullanılabilmektedir. Sirtuin 1 (SIRT1) gibi epigenetik düzenleyiciler, histon deasetilaz (HDAC) ailesinin bir üyesidir. SIRT1 transkripsiyon, enerji metabolizması, DNA onarımı, yaşlanma ve yardımcı T hücre 17 (Th17) hücrelerinin fonksiyonlarını düzenleyebilir. SIRT 1, relapslar sırasında anlamlı derecede azalmakta ve GA tedavisine yanıt verenlerde seviyelerinde artış görülmekte olduğu yakın dönemde vurgulanmıştır. Literatürde SIRT1 serum düzeylerine göre IFN beta etkileri hakkında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Öte yandan, GA ve IFN beta tedavisi gören hastalarda nörotrofinler, özellikle beyin derive nörotrofik faktör (BDNF) konsantrasyonu üzerine yapılan araştırmalar bulunmakla birlikte sonuçlar çelişkilidir. GA ve IFN-beta ile tedavi edilen hastalarda düzeyler, kontrollerle karşılaştırıldığında azalmış, artmış ve değişmemiş olarak bildirilmiştir.

YÖNTEM: Bu çalışmada mevcut bu iki tedavinin SIRT1 ve BDNF serum düzeylerine etkisi ve nöroprotektif sonuçları araştırıldı. Ayrıca, tedaviye cevap veren ve vermeyen MS hastalarında serum SIRT 1 ve BDNF düzeylerinin analizi de yapıldı. Bu nedenle IFN-beta, GA tedavisi alan tedaviye cevap veren ve vermeyen MS hastalarının serum örnekleri toplandı ve enzime bağlı immünozorban analiz (ELISA) yöntemi ile ölçüm yapıldı.

BULGULAR: IFN- beta ile tedavi edilen tedaviye cevaplı grup; IFN-beta kullanıp tedaviye cevap vermeyen, GA cevaplı ve cevap vermeyen, kontrol gruplarından anlamlı olarak daha yüksek BDNF serum düzeylerine sahipti. GA ile tedaviye cevaplı grubun SIRT1 seviyeleri, GA cevap vermeyen, IFN- beta ve tedavilere yanıtız olan gruplardan oldukça yüksekti.

SONUÇ: Sonuç olarak bulgularımız, SIRT1 ve BDNF'nin GA ve IFN- beta tedavilerine yanıt vermeyi değerlendirmek için olası birer biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Deneyisel çalışmalar demiyelinizan koşullarda GA'nın BDNF aracılı nöroproteksiyonunu desteklese de, in vivo benzer sonuçlar bulunamamıştır. MS hastalarında SIRT1 ve BDNF'nin koruyucu rolleri ve ayrıca SIRT1 ve BDNF moleküllerinin IFN- beta ve GA tedavini takipte ve yanıt değerlendirmedeki rolleriyle ilgili daha fazla çalışma gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Beyin derive nörotrofik faktör, Epigenetik, Glatiramer asetat, Interferon beta, Multipl Skleroz

IFNβ1a ve GA gruplarında serum SIRT1 ve BDNF seviyeleri

	SIRT1 (ng/ml)	BDNF (ng/ml)
IFNβ1a		
- Cevaplı (n:27)	2.34 ± 0.8	31.26 ± 1.8
- Cevap vermeyen (n:11)	2.01 ± 0.6	24.02 ± 1.1
GA		
- Cevaplı (n:25)	4.72 ± 1.6	23.12 ± 1.6
- Cevap vermeyen (n:9)	1.23 ± 0.2	22.64 ± 0.9
Tedavisiz hastalar (n:10)	2.17 ± 0.6	22.73 ± 0.6
Kontrol Grubu	2.41 ± 0.7	22.04 ± 1.3

IFNβ1a ile tedavi edilen cevaplı grupta serum BDNF düzeylerinde anlamlı bir artış (p <0.05), GA ile tedavi edilen cevaplı grupta ise SIRT1 düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek (p <0.05) izlenmektedir.

PS-03

HIZLI PROGRESE OLAN BİR MULTİPL SKLEROZ OLGUSU: İKİNCİ BASAMAK TEDAVİYE NE ZAMAN GEÇİLMELİ?

Birsen Uluca Kaya, Semra Mungan

Ankara Şehir Hastanesi

GİRİŞ: Multipl skleroz (MS); genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan otoimmün reaksiyonların neden olduğu, kronik, inflamatuvar nörodejeneratif bir hastalıktır. MS ön planda demiyelinizan karakterde olmakla birlikte akson hasarı da eşlik eder (2). MS tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilse de 20-40 yaşları arasında pik yapar. Genç erişkin yaş grubundaki engelliliğin en sık nedenlerindendir. Santral sinir sisteminde etkilenen bölgeye göre motor, duysal, görsel, kognitif işlevlerde bozulma, denge kaybı gibi çok çeşitli kliniklerle karşımıza çıkabilir. Hastalık atak ve remisyonlarla seyreder. MS; 2013 yılında KİS, RRMS ve

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

progresif MS olarak 3 ana gruba ayrılmış, relapsing ve progresif MS kendi içerisinde aktif ve nonaktif olarak gruplandırılmıştır.

OLGU: 24 yaşında kadın hasta ekstremitelerde uyuşma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Başvuru sırasındaki EDSS'si 1,5 idi. Hastanın 6 yıl önce dış merkezde MS tanısı aldığı ve 6 yıldır Teriflunomid 14 mg/gün düzenli kullanıyordu. Bu tedavi altında toplamda 5 kez atak öyküsü olan hastanın atakların hepsinde pulse steroid tedavisi aldığı, sağ yüz ve vücut yarımında dizestezi dışında belirgin sekel kalmadığı öğrenildi. Hastanın soygeçmişinde özellik bulunmuyordu. Atak kliniğiyle başvuran hastanın kranial ve servikal spinal incelemesinde çok sayıda, MS açısından tipik görünümde demiyelinizan lezyonlara rastlandı. Ek olarak kontrastlı serilerde sağ temporal düzlemde kontrast tutulumu görüldü. Hastanın 6 yıl içinde 6. atakını geçirdiği ve önceki MRG'lerle karşılaştırıldığında lezyon sayısındaki artış göz önüne alınarak tedavi değişimi planlandı. Hastaya konu hakkında bilgi verildi, ancak hazırlık sürecinde pandemi nedeniyle başvuruları aksayan hasta 3 ay sonra bu kez beyin sapı atakı ile başvurdu, kontrol EDSS'si 2 idi. Hastanın gebelik planı olmadığı netleştirilerek Kladribin tedavisine geçiş hazırlıkları yapıldı. Teriflunomid kesildi, kolestimamin temin edilemedi ve hasta aktif kömür kullanımını reddetti. 2 ay tedaviye ara verildi, bu süreçte ayda 1 kez 1 gram pulse steroid tedavi ile izlendi. Sonrasında Kladribin tedavisi başlandı, tedavinin 2. ay dozunu aldıktan 1 hafta sonra sağ taraf ekstremitelerde uyuşma, sağ elini kullanmakta güçlük şikayeti ile tekrar başvuran hastanın kontrol EDSS'si 2,5'a yükseldi. Kontrol MRG'de kranioservikal bileşkede ve servikal spinal segmentlerde yeni lezyonlar dikkat çekti. Hastaya atak esnasında tekrar pulse steroid tedavi verildi, tedaviden 1 hafta sonra şikayetlerinin kısmen gerilediği öğrenildi.

SONUÇ: Kladribinin yüksek hastalık aktivitesi olan RRMS hastalarında, yıllık atak sayısında düşüş, özürüllük, beyin atrofi ve MRG kötüleşmesinde yavaşlatıcı etkisi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Hastamızda 2. dozun hemen sonrasında yaşanan atağın, tedavinin henüz tam etkinlik göstermediği zaman periyodunda olduğu düşünülerek şuan mevcut tedavi ile takibine devam edilmektedir. Ancak ilerleyen süreçteki klinik takip ile tedavi etkinliğini daha net değerlendirmek mümkün olacaktır. Bu olgu ile yüksek hastalık aktivitesi olan RRMS'li bir hastada iyi bir seçenek olarak sunulan Kladribin tedavisi sonrası çok erken dönemde izlenen ataklarda etkinlik değerlendirme açısından daha uzun bir gözlem süresine ihtiyaç duyulduğunu vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Kladribin, Progresyon

PS-04

PROMOTER POLYMORPHISMS IN THE PROGRESSION AND PREDISPOSITION OF MULTIPLE SCLEROSIS: ARE THERE SYNERGISTIC INTERACTIONS OF MMP-9 C-1562T, MMP-2 C-735T AND MMP-7A-181G?

Sibel Guler¹, Hakan Gürkan², Selma Demir²

¹Department of Neurology, Trakya University, Edirne, Turkey

²Department of Genetics, Trakya University, Edirne, Turkey

OBJECTIVE: The aim of this study is to investigate the synergistic effects of MMP-2 C-735T, MMP-9 C-1562T and MMP-7 A-181G functional polymorphisms on the development of susceptibility to Multiple sclerosis (MS).

MATERIALS-METHODS: In this cross-sectional study, 149 patients who were diagnosed with Multiple Sclerosis between January 2017-December 2018 in the department of Neurology, Medical Faculty, Trakya University (Edirne, Turkey) and 152 healthy controls were included. **Materials and Methods:** In this cross-sectional study, 149 patients who were diagnosed with Multiple Sclerosis between January 2017-December 2018 in the department of Neurology, Medical Faculty, Trakya University (Edirne, Turkey) and 152 healthy controls were included. After the isolation of DNA from peripheral blood of the patient and control groups is completed, allelic discrimination of MMP-7a-181G (rs11568818) polymorphisms was performed with real-time PCR using TaqMan® SNP Genotyping Assay kit for MMP-2 C-735T (rs2285053), MMP-9 C-1562T (rs3918242) and MMP-7A-181G (rs11568818). Thus, genotype, allele and haplotype analyses of the patient and control groups were performed for the MMP-2 C-735T (rs2285053), MMP-9 C-1562T (rs3918242) and MMP-7A-181G (rs11568818) polymorphisms.

RESULTS: A statistically significant difference was found between CC, CT and CC genotypes in the Expanded Disability Status Scale (EDSS) score and MMP-9 C-1562T functional polymorphism in MS patients in terms of transition of C to T (p = 0.021). A statistically significant difference was found between men and women in terms of transition of C to T in the MMP-9 C-1562T functional polymorphism (p = 0.014). A statistically significant difference was found between CC, CT and CC genotypes in terms of C to T in disease duration and MMP-9 C-1562T functional polymorphism (p = 0.040). For the MMP-2 C-735T functional polymorphism, a statistically significant difference was found when the TT genotype and the C allele was compared between the patient and control groups (p = 0.070; p = 0.04, respectively). A synergistic effect was determined between MMP-9 C and MMP-7 G alleles, which was shown to increase the risk of MS 1.5 fold (p = 0.035).

DISCUSSION: MMP-9 C-1562 T polymorphism is predicted to be effective in causing disability in MS and its progression, especially in male patients. MMP-2 C-735T functional polymorphism is effective in susceptibility to MS through the TT genotype and C allele. The synergistic effect between MMP-9 C and MMP-7 G alleles is also effective in increasing the risk of MS. Therefore, gene-gene interactions and variants of more than one gene instead of a single gene may play a role in the susceptibility to MS.

Keywords: Multiple sclerosis, MMP-9 C-1562T, disability progression, MMP-7 A-181G, MMP-2 C-735T, gender influence

Objective: The aim of this study is to investigate the synergistic effects of MMP-2 C-735T, MMP-9 C-1562T, and MMP-7 A-181G functional polymorphisms in the susceptibility to Multiple sclerosis (MS).

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 149 patients who were diagnosed with Multiple Sclerosis between January 2017-December 2018 in the department of Neurology, Medical Faculty, Trakya University (Edirne, Turkey) and 152 healthy controls were included. Following DNA isolation from patient and control peripheral blood, allelic discrimination of MMP-7a-181G (rs11568818) polymorphisms was performed with real-time PCR using TaqMan® SNP Genotyping Assay kit for MMP-2 C-735T (rs2285053), MMP-9 C-1562T (rs3918242) and MMP-7A-181G (rs11568818). Thus, genotype, allele, and haplotype analyses of the patient and control groups were performed.

Results: A statistically significant difference was found between CC, CT, and CC genotypes in the Expanded Disability Status Scale (EDSS) score. MMP-9 C-1562T functional polymorphism was found in MS patients in terms of transition of C to T (p = 0.021). A statistically significant difference was found between men and women in terms of transition of C to T in the MMP-9 C-1562T functional polymorphism (p = 0.014). A statistically significant difference was found between CC, CT and CC

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

genotypes in terms of C to T in disease duration and MMP-9 C-1562T functional polymorphism ($p = 0.040$). For the MMP-2 C-735T functional polymorphism, a statistically significant difference was found when the TT genotype and the C allele were compared between the patient and control groups ($p = 0.070$; $p = 0.04$, respectively). When both MMP-9 C and MMP-7 G alleles were present, the risk of MS increased 1.5 times ($p = 0.035$).

Discussion: MMP-9 C-1562 T polymorphism is predicted to be a predictor of disability in MS and its progression, especially in male patients. MMP-2 C-735T functional polymorphism is also a value predictor of susceptibility to MS through the TT genotype and C allele. The presence of both MMP-9 C and MMP-2 C alleles has an even greater risk of MS. Therefore, gene-gene interactions and variants of more than one gene may be better predictors for the susceptibility to MS.

Key Words: Multiple sclerosis, MMP 9 C-1562T, disability progression, MMP-7 A-181G, MMP-2 C-735T, gender influence

1. Introduction

Matrix metalloproteinases (MMPs) are important in the formation of Multiple Sclerosis (MS) lesions as well as the invasion and migration of immune cells, which damage the blood brain barrier (Rahimi et al., 2016). MMPs are proteolytic enzymes that are involved in many physiological and pathological processes including reshaping the extracellular matrices (ECM) (La Russa et al., 2010). MMPs consist of 28 endoproteases that are capable of breaking down all protein components in the ECM (Javaid et al., 2013). MMPs, and specifically MMP-9, are involved in the flow of inflammatory cells into the central nervous system (CNS), the breakdown of the blood-brain barrier, and the degradation of human myelin basic protein in vitro. In addition, MMP-9 upregulation is known to facilitate the infiltration of leukocytes to the CNS causing myelin sheath disruption and neuronal damage (La Russa et al 2010; Muroski et al., 2008). While MMP-9 (gelatinase B) is a potential drug target for MS, reports have state that the all potent and specific MMP-9 inhibitors need further development. MMP-2 (gelatinase A) and MMP-9 are the major MMPs that degrade type IV collagen and gelatins, which are key components of the basal lamina. MMP-2 plays an important role in the transport and invasion of immune cells to the target organ. Increased expressions and activities of MMP-2, -7, and -9 in the CSF and serum of MS patients have been reported (Rahimi et al., 2016). The number of studies in the literature demonstrating the role of MMP-2 C-735T (rs2285053), MMP-9 C-1562T (rs3918242), and MMP-7 A-181G (rs11568818) variants in the susceptibility to MS is limited.

In this study, we aimed to investigate the roles of MMP (MMP-2 C-735T, MMP9 C-1562T, and MMP-7 A-181G) variants in the susceptibility to MS and the possible predictor capability of both variants in multiple sclerosis patients.

2. Materials and Methods

Participants

The ethics committee approval of this cross-sectional study was obtained by the "Trakya University Faculty of Medicine Dean's Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee" by the examination of the study protocol and informed written consent form with the letter dated 13.06.2017 and numbered 2017/26. The protocol of the study complies with the principles of the 2008 Helsinki Declaration. One hundred forty nine multiple sclerosis patients [43 (28.9%) male, 106 (71.1%) female], who applied to the Trakya University Faculty of Medicine Neurology Outpatient Clinic between December 2017 and August 2019 and were diagnosed with "Clinically Definite Multiple Sclerosis" (Thompson et al., 2017) according to McDonald 2017 Criteria, were included in this study. As the control group, 152 [67 (44.1%) men and 85 (55.9%) women] consisting of healthy volunteers were included. Informed consent form

was obtained from each individual before participating in the study. In our study, the need to take a total of 236 cases for the patient and control groups was evaluated with 80% power and 5% probability of error. However, to find the relationship between MMP-2, MMP-7, and MMP-9 variations and MS, the probability of occurrence was taken as 0.14, 0.16, and 0.03. Therefore, 118 cases were included in the patient and healthy control groups (Medcalc v12.12.0). Considering possible case losses, a total of 301 patients were included in the study based on the prediction of taking 149 cases each to comply with the sample size calculation. Cardiovascular, renal, hepatic, gastrointestinal, pulmonary, endocrine, oncological, autoimmune, respiratory or inflammatory diseases were determined as exclusion criteria for the study. In addition, individuals in the control group were chosen among random volunteers of similar age and gender. In the control group, those with cardiovascular, renal, hepatic, gastrointestinal, pulmonary, endocrine, oncological, autoimmune, respiratory, inflammatory or psychiatric diseases were not included.

DNA isolation and Allelic Discrimination Studies

DNA isolation was performed in 2 milliliters of peripheral blood sample transferred to an EDTA tube from each patient and control subject included in the study. DNA isolation was performed using EZ1 DNA Blood 200 μ l Kit isolation kits (Qiagen, Hilden, Germany) in the EZ1 Advanced XL (Qiagen, Hilden, Germany) nucleic acid isolation device with a final DNA volume of 100 μ l. The concentration and purity values of the DNA samples were measured in the NanoDrop device [Nanodrop 2000C, ThermoScientific, USA]. Only DNA that passed the concentration and purity control were included in the study. After DNA isolations of peripheral blood taken from patient and control groups were completed using the TaqMan[®] SNP Genotyping Assay kit allelic discrimination was performed for MMP-2 C-735T (rs2285053), MMP9 C-1562T (rs3918242), and MMP-7 A-181G (rs11568818) polymorphisms via real time polymerase chain reaction (Real-Time PCR). Before the reaction mix was established, the concentration of the patient and control DNA were adjusted in the range of 2-5 μ l/ng with DNase/RNase free water. In addition, the primer/probe mix and wild type and mutant control DNA were diluted with DNase/RNase free water according to the manufacturer's protocol. Then, the tubes were put in Rotor-Gene Device (Qiagen, Hilden, Germany) and Real-Time PCR was performed. After the reaction was completed, the data obtained were evaluated in the Rotor-Gene Q Series software.

Statistical analysis

The SPSS (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) statistical software package version 22.0 was used for statistical analysis. The one-sample Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the suitability of the measured data to normal distribution. Since the data did not show normal distribution, the Mann Whitney U test and Kruskal-Wallis variance analysis were used for comparison between groups. Pearson's chi-square test, Fisher's exact test, and Kolmogorov-Smirnov two sample tests were used to analyze qualitative data. The significance between patients and controls were calculated using Pearson Chi-Square test. Odds ratios (OR) were calculated as estimates of relative risk for the disease. In addition, 95% confidence intervals (CI) were obtained by logistic regression. Median (minimum-maximum) values and mean value $\pm$ standard deviation (SD) were determined as descriptive statistics. The limit of significance was set at a p-value of less than 0.05 for all statistics. Haplotype analysis was performed by using SNPSTATS software.

3. Results

A group of 149 patients with definite multiple sclerosis (43 males and 106 females) and 152 controls (67 males and 85 females) were included in the study. There was no statistically significant difference in terms of mean age and Body Mass Index (BMI) of the patient (44.05 ± 14.3) and control (47.5 ± 13.4) groups ($p > 0.05$). Other clinical and demograp-

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

hic characteristics of the individuals included in the patient group are summarized in **Table 1**. Among the patient and control groups, the TT, TC, and CC genotypes in MMP-7 A-181G functional polymorphism; the CC, CT genotypes in MMP-2 C-735T functional polymorphism; and the CC, CT and CC genotypes in MMP-9 C-1562T functional polymorphism, there was no statistically significant difference in terms of the transition of C to T ($p > 0.05$). The transition of C to T in the MMP-2 C-735T functional polymorphism was not statistically significant when compared to the patient and control groups. However, the fact that TT ratio was 7 (4.6%) in the control group and 1 (0.7%) in the patient group suggests that this may be clinically related to the effect of the MMP-2 C-735T CC genotype in terms of the occurrence risk of MS. Statistical analysis in terms of the relationship between MMP-2, MMP-7 and MMP-9 functional polymorphisms between the patient and control groups is summarized in **Table 2**.

The distribution of the genotype and alleles of the MMP-2 C-735T polymorphism in MS patients and controls are shown in **Table 3**. In MMP-2 C-735T polymorphism, no statistically significant difference was observed between the patient and control groups in terms of CC genotype ($p = 0.357$), while a statistically significant difference was found when compared in terms of TT genotype ($p = 0.070$) and C allele ($p = 0.04$). In addition, no statistically significant difference was found in the distribution of the genotype and alleles of the MMP-2 C-735T functional polymorphism in women and men in the patient and control groups. These data are summarized in **Table 4**.

No statistically significant difference was found in the distribution of genotype and alleles of the MMP-9 C-1562T polymorphism in MS patients and control groups. These data are summarized in **Table 5**. Also, there was no statistically significant difference found in the distribution of the genotypes and alleles of the MMP-9 C-1562T polymorphism in males and females of the patient and control groups (**Table 6**). Finally, no statistically significant difference was found in the distribution of genotype and alleles of the MMP-7A-181G polymorphism in MS patients and controls (**Table 7**).

Based on the Expanded Disability Status Scale (EDSS) score in MS patients, no statistically significant difference was found between TT, TC, and CC genotypes in MMP-7 A-181G functional polymorphism in terms of transition of T to C ($p = 0.265$). In addition, there was no statistically significant difference between CC, CT, and TT genotypes in terms of transition of C to T in MMP-2 C-735T functional polymorphism ($p = 0.658$). Based on the EDSS score, however, a statistically significant difference was found between CC, CT, and CC genotypes in MMP-9 C-1562T functional polymorphism in terms of the transition of C to T ($p = 0.021$). MMP-9 C-1562T polymorphism was found to be effective on confirmed disability progression due to the EDSS score. In the MMP-7 A-181G functional polymorphism in MS patients, the transition of T to C between the TT, TC, and CC genotypes was not found to be statistically significant between females and males. In addition, for the MMP-2 C-735T functional polymorphism, the transition of C to T between the CC, CT and TT genotypes were also not found to be statistically significant between females and males ($p > 0.05$). However, in the MMP-9 C-1562T functional polymorphism, a statistically significant difference was found between men and women in terms of the transition of C to T ($p = 0.014$). Therefore, MMP-9 C-1562T polymorphism was found to be more effective predictor of MS in male patients than in women, and this was statistically significant (**Table 8**). There was no statistically significant difference between the disease duration and the MMP-7 A-181G functional polymorphism in terms of the transformation of T to C between TT, TC, and CC genotypes ($p = 0.216$). A statistically significant difference was found between CC, CT, and TT genotypes in terms of disease duration and MMP-2 C-735T functional polymorphism based on C transition to T ($p = 0.0001$). In addition, in MMP-9 C-1562T functional

polymorphism, a statistically significant difference was found between disease duration and CC, CT, and CC genotypes in terms of transition of C to T ($p = 0.040$). Thus, MS patients with MMP-2 C-735T and MMP-9 C-1562T polymorphisms were shown to have a longer duration of disease. The relationship between MMP-2 C-735T, MMP-7A-181G, and MMP-9 C-1562T polymorphisms according to gender, EDSS score, and disease duration is summarized in **Table 8**.

No relationship was found between the phenotypes of MS and the frequency of MMP-2 C-735T, MMP-7A-181G, and MMP-9 C-1562T polymorphisms (**Table 9**). The interaction between both MMP-2 C-735T and MMP-9 C-1562T polymorphisms was examined. A statistically significant association was found between the presence of the C allele in the MMP-2 C-735T polymorphism in the patient group and the T allele in the MMP-9 C-1562T polymorphism in the control group ($p = 0.013$). Both polymorphisms together were shown to increase the risk of developing MS 1.5 times (**Table 10**). The interaction between both MMP-2 C-735T and MMP-7A-181G polymorphisms was also examined. No synergistic effect was observed between alleles of both polymorphisms (**Table 11**). No synergistic effect was observed between alleles of MMP-7A-181G and MMP-9 C-1562T polymorphisms ($p = 0.887$) (**Table 12**). The haplotype analyzes of MMP9 C-1562T, MMP-7A-181G, and MMP-2 C-735T polymorphisms are summarized in **Table 13**. No statistically significant difference was found in the frequency analysis of the five haplotypes between the patient and control groups ($p = 0.590$).

4. Discussion

Disruption of the myelin sheath in the CNS parenchyma by MMPs causes demyelination and inflammation in the CNS (Rahimi et al., 2016). MMPs, and especially MMP-9, play a role in the influx of inflammatory cells into the CNS, the breakdown of the blood-brain barrier, have been shown to degrade human myelin basic protein in vitro [La Russa et al., 2010; Valado et al., 2017]. The MMP-9 gene is localized on chromosome 20q11.2-q13.1 and contains several polymorphisms whereby the MMP-9 C-1562T polymorphism has a functional effect on gene transcription (Javaid et al., 2013). The presence of the MMP-9 C-1562T allele causes loss of binding of a nuclear protein to this region and increases transcriptional activity in macrophages (Javaid et al., 2013; Hamedani et al., 2016). In several studies conducted in Caucasian and Brazilian populations, it was shown that the MMP-9 C-1562T polymorphism was not associated with the formation of susceptibility to MS, while other studies supported the existence of a relationship between the MMP-9 C-1562T allele and MS (Javaid et al., 2013). The MMP-7 gene is localized on chromosome 11q21-q22, and the A-181G (rs11568818) polymorphism in the promoter region of the MMP-7 gene affects the binding of nuclear protein(s) that modulate the transcription of the gene. It has also been reported that the MMP-7 A-181G polymorphism increases the risk of MS among women (Rahimi et al., 2016). MMP-9 haplotypes have been reported to modulate MS disease (Valado et al., 2017; Hamedani et al., 2016; Gerwien et al., 2016). The role of MMP-9 gene in MS susceptibility has been strongly supported in the literature.

In the literature, no significant difference has been reported between the MS phenotype (RRMS, SPMS and PPMS) and CC, CT and CC genotypes of MMP-9 functional polymorphism in terms of the transition of C to T (1). In our study, no significant difference was found between the MS phenotype (RRMS, SPMS and PPMS) and the CC, CT, and CC genotypes of MMP-9 functional polymorphism in terms of the transition of C to T. In addition, no significant difference was found in terms of transition of T to C between the genotypes of TT, TC, and CC in MMP-7A-181G functional polymorphism and C to T in MMP-2 C-735T functional polymorphism.

A review of the literature has shown a trend towards increased fre-

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

quency of the MMP-2 C-735T CC genotype and C allele in MS patients compared to controls. In addition, the MMP-2 C-735T C allele was observed to increase the risk of MS 1.69 times in women (Benešová et al., 2008). In our study, while the transition of C to T in MMP-2 C-735T functional polymorphism was 0.07% in the MS patient group, this rate was 4.6% in the control group. This finding was not statistically different. However, similar to the literature, the transition of the MMP-2 C-735T C allele to T was found to be lower in MS patients. Our findings are consistent with the previous results based on the information that the MMP-2 C-735T C allele is associated with susceptibility to MS. In addition, the presence of the MMP-2 C allele as well as higher promoter expression and activity is also associated with an increased level of MMP-2. Increasing MMP-2 levels increases the risk of MS especially in women, which may be linked to the disruption of the vascular basement membrane and invasion of immune cells into the CNS.

Epigenetic modification of DNA by female sex hormones (progesterone, estrogen, and estradiol) or environmental factors can be different between men and women. It has been observed that the X chromosome directly affects autoimmunity. The sensitivity to autoimmune diseases of the nervous system is increased in women compared to men (Harbo et al., 2013). In our study, it was determined that the transition of C to T in MMP-2 C-735T functional polymorphism was significantly associated with the duration of the disease. As the disease diagnosis year increased, the MMP-2 C-735T polymorphism increased significantly. According to our results, the low transition from CC genotype to TT in MMP-2 C-735T functional polymorphism appeared to have a negative effect on MS formation or a protective factor. The MMP-2 C-735T C allele is thought to be associated with susceptibility to MS.

The MMP-9 C-1562T polymorphism maps to chromosome region 20q11.2 – q13.1 and has several variants in which it has a functional effect on gene transcription. While some studies in the literature indicate that the MMP9 C-1562T polymorphism has no effect or plays a protective role on susceptibility to MS (Fernandes et al., 2009; Mirowska-Guzel et al., 2009). others suggest that there is a relationship between the MMP-9 C 1562 T allele and the risk of MS alleles (La Russa et al., 2010; da Silva et al., 2009). Although there are studies in the literature showing higher MMP-9 plasma levels and higher gene transcription in MS patients, there are few studies showing the frequency of 1562 MMP-9 T alleles (La Russa et al., 2010; Mirowska-Guzel et al., 2009). In our study, the obtained results showed that the relationship between the progression in EDSS score, an indicator of confirmed disability progression in MS, and the transition of C to T in MMP-9 C-1562T functional polymorphism was statistically significant. It was also found that in MMP-9 C – 1562T functional polymorphism, the transition of C to T was significantly associated with disease duration, and the transition of C to T in MMP-9 C-1562T functional polymorphism significantly increased as the disease diagnosis year increased. Therefore, the MMP-9 C-1562T promoter functional polymorphism poses a higher significant risk of increased disability for MS in patients with a long diagnostic years.

Živković et al. reported from a study they conducted with a Serbian population that the MMP-9-1562T allele showed a protective effect against MS in female MS patients (Živković M, et., 2007). Similarly, MMP-9 C-1562T allele has been shown to reduce the risk of MS in the Czech population, especially in women (Benešová et al., 2008). In our study, there was a statistically significant difference between men and women in terms of transition of C to T in the MMP-9 C-1562T functional polymorphism. The transition rate to TT was found statistically significantly higher in men than in women. In other words, MMP9 C-1562T functional polymorphism in male patients poses a risk for MS, while this difference was not observed in female patients.

In our study, the transition of C to T was significantly higher in the MMP-9 C-1562T functional polymorphism for patients with a progres-

sive course of the disease and a diagnosis of long-term MS. Furthermore, high frequency C-T transition in male patients has been reported as a worse prognostic factor in the natural course of MS. Therefore, the presence of the MMP-9 C-1562 T polymorphism may be associated with the risk of developing MS and confirmed disability progression especially in male MS patients. This is very important as it constitutes one of the most prominent results of our study.

Rahimi et al. reported that the MMP-7 A-181G polymorphism is associated with a 1.59-fold increased risk of MS and is a susceptibility factor for MS in women (Rahimi et al., 2014). In addition to the effects of MMP-9 C-1562 T polymorphism on gender, disease duration and progression, it was determined that its interaction with the MMP-2-735 C allele increased the susceptibility to MS 1.5 times in our study. In the literature, it has been shown that there is an association between MMP-2 C and MMP-7 G allele and also between MMP-9 C and MMP-7 G alleles that increase the risk of MS (Rahimi et al., 2016). However, this relationship was not detected in our study.

Our study has some limitations. These include the small number of men with MS and the lower number of patients with primary and secondary progressive MS. The aim of our study was to investigate the relationship between MMP-2 C-735T, MMP-9 C-1562T, and MMP-7 A-181G functional polymorphisms in RRMS, SPMS, or PPMS patients living in the Thrace Region, and to reveal the synergistic effects between them. The contribution of TT genotype and the C allele to create significant susceptibility to MS in MMP-2 C-735T polymorphism: 1- the underlying effect of MMP-9 C-1562 T polymorphism in the formation of susceptibility to MS in relation to gender; 2- EDSS score and disease duration; and 3- the demonstration of the association between MMP-2 C-735T and MMP-9 C-1562T polymorphisms that increase the risk of MS 1.5 times are all important findings that support our goal. Furthermore, they have additional importance in terms of showing the effect of the interaction between genes on the risk and prognosis of MS. When the literature has been examined, it has been reported that MMP-9 levels in particular are higher in RRMS compared to progressive MS (Avolio et al., 2003). MMP-2 and MMP-9 levels known as gelatinases are also correlated with disease remission activity and progression (Comabella et al., 2009; Castellazzi et al 2016).

As a result of, MMP9 C-1562 T polymorphism can be evaluated as predisposing to MS transformation and effective in progression. According to our study, it is thought that the synergistic interaction of MMP-2-735 C allele and MMP-9 C-1562 T allele may be a susceptibility factor for MS. The significant increase of both MMP-2-735 T and MMP-9 C-1562 T functional polymorphisms as the MS diagnosis year increases, is another indicator of the synergistic effects between the two genes and their effects on MS susceptibility and progression. In addition, the C allele frequency of the MMP-2 C-735T functional polymorphism also appears to play a role in susceptibility to MS.

5. Conclusion

Gene gene interactions are effective in susceptibility to MS formation and disease progression. However, these results should be supported by much larger studies examining the effects of synergistic interactions between alleles and genotypes of MMP-2, MMP-7 and MMP-9 functional polymorphisms on MS formation as well as the effects of different haplotypes on the expression of MMP-9.

References

1. Avolio C, Ruggieri M, Giuliani F, et al., 2003. Serum MMP-2 and MMP-9 are elevated in different multiple sclerosis subtypes. *J Neuroimmunol* 136, 46–53.
2. Benešová Y, Vašků A, Štourač P, et al. 2008. Matrix metalloproteinase-9 and matrix metalloproteinase-2 gene polymorphisms in multip-

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

- le sclerosis. J Neuroimmunology 205, 105–109.
- Castellazzi M, Bellini T, Trentini A, Delbue S, Elia F, Gastaldi M, et al., 2016. Serum gelatinases levels in multiple sclerosis patients during 21 months of natalizumab therapy. Dis Markers 8434209.
 - Comabella M, Rio J, Espejo C, et al., 2009. Changes in matrix metalloproteinases and their inhibitors during interferon beta treatment in multiple sclerosis. Clin Immunol 130, 145–50.
 - da Silva Fernandes KS, Brum DG, Palei AC, et al., 2012. Functional MMP-9 polymorphisms modulate plasma MMP-9 levels in multiple sclerosis patients. J Neuroimmunology 249, S6– S9.
 - Fernandes KS, Brum DG, Sandrim VC, et al., 2009. Matrix metalloproteinase-9 genotypes and haplotypes are associated with multiple sclerosis and with the degree of disability of the disease. J Neuroimmunology 214,128–131.
 - Gerwien H Hermann S, Zhang et al., 2016. Imaging matrix metalloproteinase activity in multiple sclerosis as a specific marker of leukocyte penetration of the blood-brain barrier. SciTransl Med 9, 364.
 - Hamedani SY, Taheri M2, Sajjadi E, et al, 2016. Up regulation of MMP9 gene expression in female patients with multiple sclerosis. Hum Antibodies 24, 59-64.
 - Harbo HF, Gold R, Tintoré M, 2013. Sex and gender issues in multiple sclerosis. Ther Adv Neurol Disorders 6, 237–248.
 - Javaid MA, Abdallah MN, Ahmed AS, Sheikh Z, 2013. Matrix metalloproteinases and their pathological upregulation in multiple sclerosis: an overview. Acta Neurol Belg 113, 381-390.
 - La Russa A, Cittadella R, De Marco EV, et al., 2010. Single nucleotide polymorphism in the MMP-9 gene is associated with susceptibility to develop multiple sclerosis in an Italian case-control study. J Neuroimmunol 25, 175-179.
 - Mirowska-Guzel D, Gromadzka G, Czlonkowski A, Czlonkowska A, 2009. Association of MMP1, MMP3, MMP9, and MMP12 polymorphisms with risk and clinical course of multiple sclerosis in a Polish population. J Neuroimmunology 214, 113–117.
 - Muroski ME, Roycik MD, Newcomer RG et al., 2008. Matrix metalloproteinase-9/gelatinase B is a putative therapeutic target of chronic obstructive pulmonary disease and multiple sclerosis. Curr Pharm Biotechnol 9, 34-46.
 - Rahimi Z, Rahimi Z, Mohammadi F, et al., 2014. Association of matrix metalloproteinase-7A-181G variants with the risk of multiple sclerosis. Pers Med 11, 727–733.
 - Rahimi Z, Abdan Z, Rahimi Z, et al., 2016. Functional Promoter Polymorphisms of MMP-2 C-735T and MMP-9 C-1562T and Their Synergism with MMP-7 A-181G in Multiple Sclerosis. Immunol Invest 45, 543-552.
 - Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al., 2018. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol 17, 162-173.
 - Valado A, Leitão MJ, Martinho A, et al., 2017. Multiple sclerosis: Association of gelatinase B/matrix metalloproteinase-9 with risk and clinical course the disease. Mult Scler Relat Disord 11, 71-76.
 - Živković M, Djurić T, Dinčić E, et al., 2007. Matrix metalloproteinase-9-1562 C/T gene polymorphism in Serbian patients with multiple sclerosis. J Neuroimmunology 189, 147–150.

PS-05

RADYASYON MİYELOPATİSİ; OLGU SUNUMU

Abdulkadir Ermiş, Asile Seval Aslan, Özge Arıcı Düz, Erkingül Birday

İstanbul Medipol Üniversitesi Nöroloji Ana bilim Dalı, İstanbul

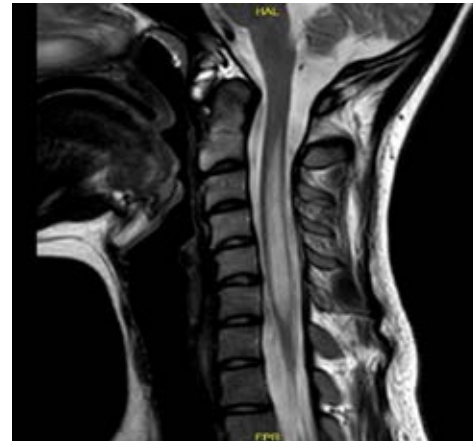
GİRİŞ: Santral sinir sisteminde radyasyon ilişkili hasar, fokal serebral nekroz, nörokognitif bozukluk, serebrovasküler hastalık, miyelopatiye sebep olabilir. Radyasyon miyelopatisi, iyonizan radyasyon maruziyetinden sonra spinal kordun beyaz cevher hasarı ile karakterizedir. Bu bildiride ALL tanısı ile izlenen, radyoterapi sonrası miyelopati gelişmiş 22 yaşında kadın olgunun klinik, görüntüleme ve laboratuvar özellikleri tartışılmıştır.

AMAÇ: ALL tanısıyla 2017’de Allojenik kök hücre nakli yapılan, Nisan 2019’da servikal spinal kord ve sağ brakial pleksusta lösemik infiltrasyon tespit edilerek Eylül 2019’da servikal bölgeye yönelik RT alan 22 yaşındaki kadın hasta, Ocak 2020’de kollarda uyuşma, yürüme güçlüğü yakınması ile başvurdu. Nörolojik muayenesinde: sağ kol ve her iki alt ekstremitede parezi, patolojik refleks ve alt ekstremitede vibrasyon kaybı, sfinkter kusuru saptandı. Çift taraflı destekle kısa mesafe yürüyordu. Servikal MRG’de spinal kordda uzun segment T2 hiperintens, kontrast tutmayan lezyon görüldü. Radyasyon miyelopatisi olarak değerlendirilen hastanın Şubat 2020’de servikal lezyonun C2-T3’e kadar uzadığı, ödemin arttığı izlendi. Beş gün 1000 mg/gün intravenöz pulse steroid tedavisi verildi. Mart 2020’de pulse tedavisinden sonra destekle yürür hale geldi. Mayıs 2020’de spinal kordda mevcut lezyonda radyolojik progresyon, ödem ve kontrastlanma izlendi. Tekrar 5 gün pulse steroid ve ardından oral metilprednizolon ile devam edildi. Haziran 2020’de kontrol spinal MRG’de servikal spinal lezyonun gerilediği, spinal kordda atrofik sekel izlendi.

SONUÇ: Radyasyon miyelopatisi ışınlanmış omurilik segmentinde olan hasar olarak tanımlanır. Bu hasar vasküler ve demyelinizasyona bağlı olmak üzere iki şekilde ortaya çıkabilmektedir. Reversibl miyelopati tipik olarak tedaviden 3 - 4 ay sonra gelişir ve sonraki 3 - 6 ay içinde tedavi olmaksızın kendiliğinden düzeler. İrreversibl radyasyon miyelopatisi ise minimum 6 ay olmakla birlikte uzun süre sonra görülür. Steroid tedavinin yararı az olduğu bildirilmektedir. Olgumuzdaki klinik ve radyolojik progresyon, beyinsapına kadar uzanan ciddi uzun kord tutulumunun steroid tedavisinden belirgin fayda görmesi, bu şekilde regresyonun nadir görülmesi nedeniyle sunulmasını uygun gördük.

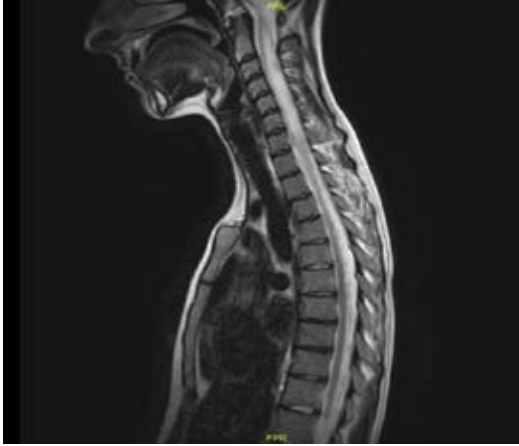
Anahtar Kelimeler: Radyasyon Miyelopatisi, Radyoterapi, Steroid

Resim 1



Ocak 2020 Servikal MRG

Resim 2



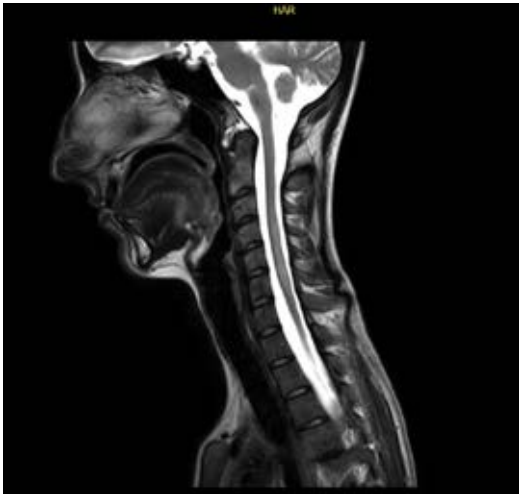
Şubat 2020 Servikal MRG

Resim 3



Mayıs 2020 Servikal MRG

Resim 4



Haziran 2020 Servikal MRG

PS-06

MULTİPL SKLEROZ VE KOMORBİD HASTALIKLARIN TEDAVİSİNDE DİMETİL FUMARATIN ETKİSİ: OLGU SUNUMU***Abdulkadir Ermiş, Asile Seval Aslan, Özge Arıcı Düz, Erkingül Birday****İstanbul Medipol Üniversitesi Nöroloji Ana bilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ: Multipl skleroz da (MS) otoimmün ve sistemik hastalıklar sıkça eşlik edebilmektedir. Bu sunumda, olgularımız eşliğinde, MS hastalarında dimetil fumarat (DMF) kullanımının MS'teki etkisinin yanı sıra, eşlik eden komorbid hastalıkları üzerine etkisi de tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU-1: Otuz yedi yaşında erkek, 2016'da beyinsapı atağı sonrası MS tanısı alan özgeçmişinde Hepatit-B taşıyıcılığı saptanan, steroid ve Glatiramer Asetat tedavisi sonrası karaciğer enzim yüksekliği saptanarak ilacı kesilen hasta Nisan 2019'dan beri antiviral ajanla birlikte DMF kullanmaktadır. Hasta ataksız ve karaciğer enzimleri stabil seyretmektedir.

Olgu-2: Kırk yaşında kadın, 2008'da spinal atak sonrası MS tanısı alan IFN kullanan hasta idi. Son 1 yıldır IFN yan etkisinden dolayı ilacını kullanamadığı, eşlik eden Ülseratif kolite bağlı ataklarının sıklığı arttığı öğrenildi. Ağustos 2018'de hastaya DMF tedavisi başlandı. Tedavi sonrası MS ve Ülseratif kolit atağı yok.

Olgu-3: Yirmi yedi yaşında kadın Mart 2019'da sağ duyuşsal atak sonrası MS tanısı aldı. Özgeçmişinde uzun zamandır el ve ayakta egzaması vardı. Uzun süreli MS tedavisi olarak DMF başlandı. Tedavi sonrası hastanın MS atağı olmadı, el ve ayakta egzaması tamamen geriledi.

Olgu-4: Otuz dört yaşında erkek, Nisan 2012'da sağ duyuşsal atak sonrası MS tanısı alan hasta Glatiramer asetat tedavisi almakta idi. Mart 2017'de sol gözde MS'e bağlı üveit atağı geçirdiği öğrenildi. Ocak 2019'da yeniden üveit atağı geçirmesi üzerine hastaya DMF tedavisi başlandı. Yaklaşık 2 yıldır üveit atağı olmadı.

SONUÇ: MS'e eşlik eden otoimmün ve sistemik hastalıkların tedavi yönetimi bazen zorluklar oluşturabilmektedir. Fumaratlar (fumarik asit esterleri, FAE'ler), sedef hastalığında uygulanan sistemik ajanlardır. DMF etkisi de bu tür hastalıklarda sitokin ekspresyonunu modüle etmesinden dolayı olabilir. Egzaması olan hastamıza anti IL-18 yoluyla üzerinden faydalı olmuş olabileceği düşünüldü. Etkisi tam olarak bilinmezse de az sayıda olgularımızın eşlik eden komorbid hastalıklarına da DMF kullanımının yararlı olduğunu vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Dimetil Fumarat, Komorbid Hastalıklar

PS-07**MULTİPL SKLEROZDA İNTERFERON BETA-1A TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN TİROİDİT:OLGU SUNUMU****Zahide Betül Gündüz***Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Konya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Konya Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği*

Giriş Multipl skleroz (MS) enflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize otoimmün bir santral sinir sistemi hastalığıdır. Otoimmün hastalıkların, etyolojide suçlanan ortak mekanizmalar sebebiyle birlikteliklerinin sık olabileceği düşünülmektedir. Tiroidit; MS ile birlikteliği bildirilen otoimmün hastalıklardan biridir, ayrıca MS tedavisinde yaygın olarak kullanılan interferonlar da tiroidit etyolojisinde suçlanmaktadır.

42 yaşındaki olgu, MS tanısı ile interferon beta-1a tedavisi alırken tiroidit gelişmesi üzerine; interferon tedavisi sırasında tiroid fonksiyon takibinin gerekliliğine dikkat çekmek amacı ile paylaşılmıştır.

Olgu: Multipl Skleroz tanısıyla dokuz aydır interferon beta kullanan, 42 yaşındaki kadın hasta poliklinikte yorgunluk, halsizlik, çarpıntı ve kilo kaybı yakınması ile değerlendirildi.

Özgeçmişinde; 8 yıl önce çift görme yakınması gelişmiş, hastaya MS tanısı konmuş ancak tedaviyi kabul etmemiş. Birkaç yıl ara ile bacaklarda uyuşma ve sağ taraf güçsüzlüğü şeklinde hafif iki atak daha geçirmiş, hastaneye başvurmadan, atakları sekelsiz iyileşmiş. 1 yıl önce her iki bacakta uyuşma, güçsüzlük ve yürüyememe yakınması ile hastaneye başvurduğunda Torakal MRG de aktif plak (figür 1) ve Kranial MRG de MS ile uyumlu kronik demiyelinizan plaklar (figür 2) raporlanmış, beyin omurilik sıvısında Oligoklonal bant Tip 2 pozitif saptanmış. Anti-nükleer antikor (ANA) pozitifliği (++) dışında diğer serolojik tetkikleri normalmiş, anamnezinde romatolojik özellik saptanmayan hastada vaskülit düşünülmemiş. MS tedavisine yönelik teriflunamid tedavisi başlanan hastada, tedavinin 2. ayında ekstremitelerde ortaya çıkan yaygın spontan ekimozlar (figür 3) gözlenmesi üzerine hematoloji tarafından da değerlendirilmiş, koagulopati saptanmamış, teriflunamid kesilerek, subkutan interferon beta 1-a tedavisine başlanmıştı. İnterferon beta 1-a başlanmadan önce ve tedavinin 1. ayı sonunda tiroid fonksiyon testleri normal olan hasta COVID-19 pandemisi nedeniyle sonraki kontrollere gelmeksizin tedavisine devam etmiş.

Nörolojik muayenesinde her iki alt ekstremitelerde hafif spastisite, karın cildi reflekslerinde bilateral kayıp ve bilateral taban cildi refleksinin eksansör olması dışında patolojik bulgu saptanmadı.

Kranial mrg de aktif plak saptanmadı

Laboratuvar tetkiklerinde tiroid stimulan hormon (TSH) düşüklüğü (0,06 mIU/L) saptandı. İleri tetkiklerinde serbest T3, serbest T4 ve anti-tiroid peroksidaz (TPO) düzeylerinde yükseklik mevcuttu (Tablo 1). Tiroid ultrasonunda parankim ekosu oldukça heterojen, yer yer yama tarzında hipoekoik gözlenen ve doku vaskülaritesinde artış saptanan hasta tiroidit tanısı aldı. Diğer laboratuvar tetkikleri, enfeksiyon parametreleri dahil olmak üzere normaldi.

İnterferon kesildi, tedavisine fingolimod ile devam edildi. Endokrinoloji tarafından propranolol 40 mg/gün ve metimazol 200 mg/gün başlandı. Takiplerde tiroid fonksiyon testleri normale dönen hastanın propranolol ve metimazol tedavisi kademeli olarak azaltıldı, 6. ayda kesildi. Hastanın endokrinolojik ve nörolojik takipleri devam etmektedir.

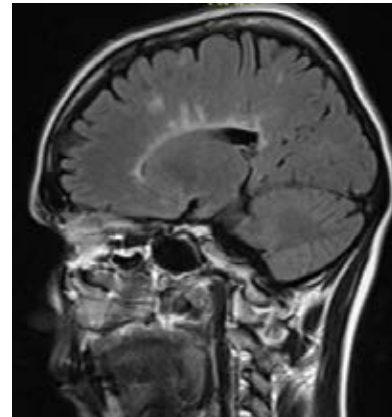
Sonuç: Multipl skleroz'un tiroidit gibi diğer otoimmün hastalıklarla

birlikteliği, benzer immünolojik mekanizmaları kullanmaları, aynı genetik veya çevresel maruziyetlere sahip olmalarıyla ilişkilendirilse de MS'li kadınlarda diğer otoimmün hastalıkların görülme sıklığının kontrollerden farklı olmadığını ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur.Öte yandan MS tedavisinde yaygın olarak kullanılan interferonların özellikle zeminde hafif tiroid fonksiyon bozukluğu olan kadın hastalarda, tedavinin ilk yılında çoğunlukla geçici ve hafif tiroid disfonksiyonuna neden olabileceği düşünülmektedir. İnterferon tedavisi başlanan hastalarda tiroid fonksiyonlarının takiplerde değerlendirilmesi erken tanı ve tedavi düzenlemesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, İnterferon beta-1 a, tiroidit

Figür 1

Torakal MRG T10-11 düzeyinde aktif demiyelinizan plak

Figür 2

Kranial MRG 'de multipl demiyelinizan plaklar

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

Figür 3



Teriflunamid kullanımı sırasında gelişen yaygın spontan ekimotik lezyonlar

Tablo 1

	TSH	Serbest T3	Serbest T4	antiTPO
	(0,57-5,6 mIU/L)	(2,2-4,4 ng/dL)	(0,70-1,74 ng/dL)	(0-35 kIU/L)
Başlan-gıç	0,06	>20.00	5,82	>1000
1.ay	<0,01	4,30	1,32	-
2.ay	0,02	3,72	1,22	-
3.ay	1,24	-	-	-
6. ay	1,68	2,84	1,68	-

Tiroid fonksiyon testleri

PS-08

ORAL HEALTH IN MULTIPLE SCLEROSIS

Çağla Varol¹, Melike Doğan Ünlü², Fatma Yeşim Kırzioğlu¹, Serpil Demirci²

¹Periodontology Department, Süleyman Demirel University, Dentistry Faculty, Isparta, Turkey

²Neurology Department, Süleyman Demirel University, Medical Faculty, Isparta, Turkey

OBJECTIVE: Performing effective oral care in multiple sclerosis (MS) might become a challenge due to MS symptoms such as reduced manual dexterity, pain, numbness and tremors. Periodontitis is a common chronic disease of the gums. Chronic inflammation of the dental biofilm eventually leads to the destruction of dental support structures and loss of periodontal ligaments, alveolar bone resorption and subsequent tooth loss. It has been reported that periodontitis may affect the development and course of various systemic diseases. A possible association with multiple sclerosis (MS) has recently been suggested. In this study, the frequency and degree of periodontitis in individuals with MS were evaluated.

METHODS: In this cross-sectional, case-control study individuals with MS and healthy volunteers are evaluated in terms of presence and severity of periodontitis. Clinically definite MS patients over 18 years of age and did not have an attack and corticosteroid use in the last 3 months and age- and gender-matched healthy volunteers were enrolled. Exclusion criteria for all participants were as follows: severe cognitive impairment, presence of a comorbid disease (thyroid dysfunction, hypertension, diabetes, anemia, infection, cardiovascular disease), use of drugs that could cause gingival hyperplasia in the last 3 months, antibiotics and anti-inflammatory drugs use in the last 1 month, and periodontal therapy in the last 6 months. In accordance with these criteria, oral and radiographic examinations were performed by an experienced periodontist (ÇV) on 92 individuals with MS and 92 healthy individuals who accepted to participate in the study. Plaque index, gingival index, probe bleeding percentage, pack depth, clinical attachment loss level, caries-loss-filled tooth index (DMFT) were evaluated in all cases, and the presence and degree of periodontitis were determined according to the current periodontal disease classification. Student's t-test, the X2 test and the Pearson/Spearman correlation tests were utilized to compare the study groups.

RESULTS: Socio-demographic data of the cases are given in Table 1. The groups showed a homogeneous distribution in terms of age, education level, monthly income, smoking and tooth brushing habits ($p>0.05$). The frequency and severity of periodontitis did not show a significant difference between MS individuals and healthy individuals. However, those with greater disability (EDSS>3.5, 22 subjects) had much less tooth than healthy controls and exhibited higher plaque index, gingival index, probe bleeding percentage, pack depth, clinical attachment loss level and DMFT indicating to poorer oral hygiene (Figure 1). Those with lower disability (<3.5 EDSS) had comparable findings with healthy controls ($p>0.005$). In healthy controls, smoking frequency showed no correlation with periodontal findings. However in MS patients, higher was the smoking worse was the all periodontal examination findings, pointing to a much more harmful effect of smoking on oral health in MS patients. In both groups older age and low education exhibited a moderate-to strong relationship with poor oral health.

CONCLUSION: In terms of periodontitis frequency and severity, no significant difference was found between individuals with MS and healthy controls. However, those MS patients with advanced age, low education

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

on, higher disability and smoking had poor gingival health.

Keywords: multiple sclerosis, oral health, periodontitis

INTRODUCTION

Performing effective oral care in multiple sclerosis (MS) might become a challenge due to MS symptoms such as reduced manual dexterity, pain, numbness and tremors. Besides limitations due to physical findings, altered immunological responses and medications used to control symptoms of the disease might contribute to oral health problems, many of which cause a change in salivary profile and increase the risk of oral diseases.

Periodontitis is a common chronic disease of the gums affecting about 20-50% of global population (1). Chronic inflammation of dental biofilm eventually leads to destruction of tooth-supporting structures and to the loss of periodontal ligaments, alveolar bone resorption and subsequent teeth loss. It has been reported that periodontitis may affect the development and course of various systemic diseases. Since both have an inflammatory pathogenesis, a possible link between multiple sclerosis (MS) and periodontitis has been suggested (2). In this study, the frequency and degree of periodontitis in individuals with MS were evaluated.

METHODS

In this cross-sectional, case-control study individuals with MS and healthy volunteers are evaluated in terms of presence and severity of periodontitis. Clinically definite MS patients over 18 years of age and did not have an attack and corticosteroid use in the last 3 months and age- and gender-matched healthy volunteers were enrolled. Exclusion criteria for all participants were as follows: severe cognitive impairment, presence of a comorbid disease (thyroid dysfunction, hypertension, diabetes, anemia, infection, cardiovascular disease), use of drugs that could cause gingival hyperplasia in the last 3 months, antibiotics and anti-inflammatory drugs use in the last 1 month, and periodontal therapy in the last 6 months.

In accordance with these criteria, oral and radiographic examinations were performed by an experienced periodontist (ÇV) on 92 individuals with MS and 92 healthy individuals who accepted to participate in the study. Plaque index, gingival index, probe bleeding percentage, probing depth, clinical attachment loss level, caries-loss-filled tooth index (DMFT) were evaluated in all cases by using a William's periodontal probe. Intra-examiner analysis showed an intraclass correlation coefficient of 0.96 for PD and 0.94 for CAL measurement. Intra-examiner weighted k (-1 mm) values ranged from 0.84 to 0.93 for PD and 0.84 to 0.92 for CAL respectively. The presence and degree of periodontitis were determined according to the very recent 2018 American Periodontology Academy and European Periodontology Federation World Workshop Classification (3).

The SPSS, v.20.0 for Windows (IBM, Chicago, IL, USA) program was used for data analysis. Distribution of variables was evaluated with Kolmogorov-Smirnov test and homogeneity of the variance with Levene test. Student's t -test, the χ^2 test and the Pearson/Spearman correlation tests were utilized to compare the study groups. The level of statistical significance for all tests was set at 0.05.

RESULTS

Socio-demographic data of the cases are given in Table 1. The groups showed a homogeneous distribution in terms of age, education level, monthly income, smoking and tooth brushing habits ($p > 0.05$).

The frequency and severity of periodontitis did not show a significant difference between individuals with MS and healthy volunteers (Table 1). Periodontal parameters also were not different in both groups (Table 2). Neither in control group nor in MS group periodontal examination in-

dexes did not yield significant difference within groups in terms of gender and monthly income ($p > 0.05$). However, education, smoking and tooth brushing habits caused a worse oral health, which was more significant in MS groups (Table 3).

MS patients with greater disability (EDSS > 3.5, 22 subjects) had much less tooth than healthy controls and exhibited higher plaque index, gingival index, probe bleeding percentage, probing depth, clinical attachment loss level and DMFT indicating to poorer oral hygiene (Figure 1). Those with lower disability (< 3.5 EDSS) had comparable findings with healthy controls ($p > 0.005$).

In healthy controls, smoking frequency showed no correlation with periodontal findings. However in MS patients, higher was the smoking worse was the all periodontal examination findings, pointing to a much more harmful effect of smoking on oral health in MS patients. In both groups older age and low education exhibited a moderate-to strong relationship with poor oral health.

In MS patients, higher was the body mass index higher was the DMFT ($r = 0.228$, $p = 0.029$) and CAL ($r = 0.313$, $p = 0.002$). Likewise, EDSS severity yielded a mild-to-moderate positive relationship with DMFT ($r = 0.391$, $p = 0.000$), PD ($r = 0.250$, $p = 0.017$), CAL ($r = 0.426$, $p = 0.000$), PI ($r = 0.286$, $p = 0.006$) and GI ($r = 0.250$, $p = 0.016$). Multiple regression analysis yielded that sociodemographic features, body mass index, DMFT, EDSS and smoking and tooth brushing habits were significant factors in predicting oral health and explained about 30% of variance ($F(10,81) = 3.385$, $p = 0.001$, $R^2 = 0.295$). The most significant factor was the tooth brushing habit ($\beta = -0.548$, $p = 0.000$).

DISCUSSION

MS is considered the most common cause of disability in younger people. Physical difficulties; mainly dexterity loss, motor deficits, coordination problems, fatigue and pain; experienced by MS patients may pose a risk to maintaining adequate oral hygiene and oral health self-control. A strong theoretical basis has been put forward for the possibility of increased oral health problem in MS patients. Oral health problems confronted in MS might be multifaceted. Besides altered immunological responses and limitations due to physical findings, medications used to control symptoms of the disease might contribute to poor oral health, many of which with known side effects on the oral mucosa (xerostomia, gingival hyperplasia, mucositis/ ulcerative stomatitis, dysgeusia, candidiasis and angular cheilitis) (4).

Periodontitis, chronic inflammation of dental biofilm, has been shown to affect the development and course of various systemic diseases. Since both have an inflammatory pathogenesis, a possible link between multiple sclerosis (MS) and periodontitis has been suggested (2,5). Though an a priori theoretical association has been suggested, previous studies reported controversial findings (5). In terms of periodontitis frequency and severity, we found no significant difference between individuals with MS and healthy controls. Likewise, DMFT did not change across groups in accordance with some previous studies (5).

Although we could not find a difference between healthy controls and individuals with MS, our findings allow us to produce some inferences. First, MS patients with higher EDSS had much less tooth than healthy controls and exhibited higher plaque index, gingival index, probe bleeding percentage, probing depth, clinical attachment loss level and DMFT indicating to poorer oral health. So, a special care and education program about oral health might be beneficial in this group, especially in those with advanced age and low education. Second, those MS patients with advanced age, low education, higher disability and smoking had a greater oral health burden. So, body weight control and prevention of smoking would decrease oral health problems in MS patients.

POSTERLER / ПЛАКАТЫ

References

1. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017;11(2):72-80.
2. Elemek E, Almas K. Multiple sclerosis and oral health: an update. *N Y State Dent J*. 2013;79:16-21.
3. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. *J Periodontol* 2018;89 Suppl1:S173-S182.
4. Cockburn N, Pateman K, Taing MW, Pradhan A, Ford PJ. Managing the oral side effects of medications used to treat multiple sclerosis. *Aust Dent J* 2017;62:331-336.
5. Manchery N, Henry JD, Nangle MR. A systematic review of oral health in people with multiple sclerosis. *Community Dent Oral Epidemiol* 2020;48:89-100.

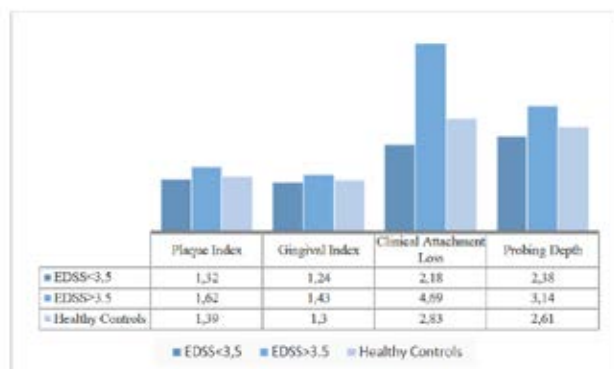


Figure 1. Oral examination findings in MS patients with EDSS < 3.5, > 3.5 and healthy controls

Table1. Sociodemographic features and periodontal status of healthy volunteers and MS patients

		MS n (%)	Control n (%)	p value
Gender (Female)		60 (65.2)	60 (65.2)	1.000
Age		34.16±8.8	36.8±11.5	0.111
Education level	Primary	29 (31.5)	28 (30.4)	0.896
	High school	22 (23.9)	20 (21.7)	
	University	41 (44.6)	44 (47.8)	
Income (TL/month)	< 2000	17 (18.5)	13 (14.1)	0.655
	2000-5000	69 (75)	71 (77.2)	
	> 5000	6 (6.5)	8 (8.7)	
Smoking (cigarette/day)	None	64 (69.6)	72 (78.3)	0.405
	<10	3 (3.3)	2 (2.2)	
	10-20	25 (27.2)	18 (19.6)	
Tooth brushing frequency	< 1/day	17 (18.5)	13 (14.1)	0.695
	1/day	36 (39.1)	36 (39.1)	
	≥ 2/day	39 (42.4)	43 (46.7)	

Body Mass Index(kg/m²)		24.91 ± 4.71	25.50 ± 4.73	0.396
Periodontal Status	Healthy	28 (30.4)	26 (28.3)	0.428
	Gingivitis	9 (9.8)	4 (4.3)	
	Periodontitis Stage1	18 (19.6)	16 (17.4)	
	Periodontitis Stage2	19 (20.7)	28 (30.4)	
	Periodontitis Stage3	18 (19.6)	18 (19.6)	

Table2. Periodontal examination findings in MS patients and healthy controls

	MS (mean±SD)	Control (mean±SD)	p
Teeth number	26.10±2.55	25.96±2.96	0.729
DMFT	6.00±3.25	6.26±3.74	0.614
PD	2.56±1.05	2.61±0.95	0.749
CAL	2.78±2.40	2.83±2.23	0.883
PI	1.39±0.35	1.39±0.31	0.922
GI	1.28±0.26	1.30±0.24	0.706
BOP%	19.21±18.43	20.19±16.07	0.701

BOP %: Percentage of bleeding in probing, CAL: Clinical attachment level, DMFT: The decayed, missing and filled teeth index, GI: Gingival index, PD: Probing depth, PI: Plaque index.

Table3. Periodontal findings according to education, smoking and tooth brushing habit

	PD	CAL	GI	DMFT	PD	CAL	GI	DMFT
Education level								
Primary	2.9±1.3	3.9±2.6	1.4±0.3	6.7±3.2	3.1±1.1	4.4±2.0	1.4±0.2	7.6±3.5
High school	2.45±0.9	2.4±2.2	1.2±0.2	5.8±4.0	2.8±1.0	3.1±1.9	1.3±0.3	6.7±4.1
University	2.36±0.9	2.4±2.2	1.2±0.2	5.6±3.3	2.2±0.6	1.7±1.8	1.2±0.2	5.3±3.6
ANOVA	2.777	4.778	3.415	1.068	8.819	17.433	5.205	2.703
F(p)	(0.068)	(0.011)	(0.037)	(0.348)	(0.000)	(0.000)	(0.007)	(0.073)
Smoking (cigarette/day)								
None	2.38±0.9	2.3±2.1	1.2±0.2	5.7±3.2	2.6±0.9	2.8±2.2	1.3±0.2	6.1±3.6
<10	2.8±0.9	2.4±1.8	1.3±0.2	6.3±5.1	2.0±0.7	1.8±0.2	1.2±0.1	3.0±0.0
10-20	3.0±1.2	4.1±2.8	1.4±0.3	6.7±3.1	2.9±1.2	3.2±2.5	1.3±0.3	6.9±4.2
ANOVA	3.647	5.311	1.389	0.892	1.242	0.438	0.119	1.079
F(p)	(0.030)	(0.007)	(0.255)	(0.414)	(0.294)	(0.647)	(0.888)	(0.344)
Tooth brushing frequency								
<1/day	3.9±1.2	5.6±2.2	1.6±0.3	7.6±2.9	3.7±1.2	4.8±2.4	1.6±0.2	7.6±2.7
1/day	2.5±0.9	3.1±2.0	1.3±0.2	6.2±3.0	2.7±0.9	3.6±1.7	1.3±0.2	6.9±3.3
≥2/day	2.0±1.0	1.3±1.6	1.1±0.1	5.1±3.4	2.2±0.5	1.6±1.8	1.1±0.1	5.3±4.1
ANOVA	31.075	30.683	41.402	3.850	17.889	18.117	37.895	3.067
F(p)	(0.000)	(0.000)	(0.000)	(0.025)	(0.000)	(0.000)	(0.000)	(0.052)

CAL: Clinical attachment level, DMFT: The decayed, missing and filled teeth index, GI: Gingival index, PD: Probing depth.



3. Uluslararası Türk Dünyası
Multipl Skleroz Kongresi

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
СТРАН ТЮРКСКОГО МИРА
ПО РАССЕЯННОМУ СКЛЕРОЗУ

2-4 Nisan 2021
2-4 Апреля 2021 года

 **ONLINE**

YAZAR DİZİNİ / УКАЗАТЕЛЬ АВТОРА

Yazar Dizini / УКАЗАТЕЛЬ АВТОРА

AKCAKOYUNLU, Merve	S-005, S-011
ALTAN, Nilgün	PS-02
ALTIPARMAK, Taylan	PS-02
ARICI DÜZ, Özge	PS-05, PS-06
ARSLAN MEHDİYEYEV, Duygu	S-015
ASLAN, Asile Seval	PS-05, PS-06
AYDEMİR, Duygu	PS-01
BALGETİR, Ferhat	S-004
BARAKLI, Serdar	S-025
BAŞAR GÜRİSOY, Azize Esra	S-012
BATUM, Melike	S-027
BAYLAM, Ekin Öykü	PS-01
BİCAN DEMİR, Aylin	S-029
BİÇER, Elif Özge	S-005
BİR, Levent Sinan	S-016
BİRDAY, Erkingül	PS-05, PS-06
BÜNÜL, S. Destan	S-033
BÜNÜL, Sena Destan	S-002
CAN DEMİRDÖĞEN, Birsan	S-007
CAN USTA, Nuray	S-031
ÇAM, Mustafa	S-021
DAĞLI, Seda	PS-01, S-008
DEMİR, Aysegül	S-001
DEMİR, Caner Feyzi	S-004
DEMİR, Selma	PS-04
DEMİRCİ, Serpil	PS-01, PS-08, S-008
DEMİRKAYA, Şeref	S-007
DİLEK, Tuğçe Damla	S-024, S-030
EFENDİ, Gökçe Yağmur	S-033
EKEN, Ahmet	S-011
EREN, Fettah	S-001
EREN, Fulya	S-022
ERİMHAN ÇEVİK, Damla	S-025
ERMİŞ, Abdulkadir	PS-05, PS-06
EROL YILDIZ, Ruziye	S-013, S-026
GENCER, Mehmet	S-013, S-026
GÖK, Tuğba Nur	S-011
GÖNÜLLÜ, Emel	S-003
GULER, Sibel	PS-04
GÜLER, Serhat	S-030
GÜNDÜZ, Zahide Betül	PS-07
GÜRKAN, Hakan	PS-04
GÜZEL, Vildan	S-012
İLGEN USLU, Ferda	S-012
İNALKAÇ GEMİCİ, Yağmur	S-027
İRKEÇ, Ceyla	PS-02
KAYALI ŞENDUR, Nuriye	S-009
KENAR, Safiye Gül	S-009
KILIÇ, Hüseyin	S-024

KILIÇ, Osman Oğuzhan	S-007
KIRZIOĞLU, Fatma Yeşim	PS-08
KIZILAY, Tuğçe	S-013, S-026
KOÇ, Emine Rabia	S-006, S-029
KOLOĞLU, Nursena	S-030
KOTAN, Dî İcan	S-003
KOYUNCU, Zehra	S-030
MAVİOĞLU, Hatice	S-027
MISIRLI, Cemile Handan	S-013, S-026
MİRZA, Meral	S-005, S-011
MUNGAN, Semra	PS-03, S-007, S-009, S-025
OKUŞ, Fatma Zehra	S-011
ÖNAL GÜNAY, Betül	S-031
ÖZDEMİR, Zeynep	S-022
ÖZKAYA, Güven	S-029
ÖZTÜRK MUNGAN, Semra	S-028
SAĞER, Safiye Güneş	S-024
SALTİK, Sema	S-024, S-030
SARI, Ümmü Serpil	S-032
SÜER, Devran	S-013, S-026
TAŞCI, İrem	S-004
TEKİN, Selma	S-016
TİN, Oğuzhan	S-030
TOKUÇOĞLU, Figen	S-032
TOPALOĞLU, Ezgi	S-029
TURAL, Rabia	PS-02
TURAN, Ömer Faruk	S-006, S-029
TÜRK, Sümeyye Merve	S-003
TÜRKÖĞLU, Recai	S-013, S-026
ULUCA KAYA, Birsan	PS-03
ULUĞ, Fitnat	S-024
UNCU, Gülgün	S-015
ÜNLÜ, Melike Doğan	PS-08, S-008
VAROL, Çağla	PS-08
VURAL, Gönül	S-025
YEKELER ÖZDEMİR, Fatma	PS-02
YETKİN, Mehmet Fatih	S-005, S-011
YILDIRIM, Neslişah	PS-01
YÜKSEL, Hatice	S-028



3. Uluslararası Türk Dünyası Multipl Skleroz Kongresi

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
СТРАН ТЮРКСКОГО МИРА
ПО РАССЕЯННОМУ СКЛЕРОЗУ

2-4 Nisan 2021
2-4 Апрель 2021 года

 **ONLINE**



www.mskongresi.org