

## Multipl skleroz hastalarında otonom sinir sistemi ile ilişkili sempatik cilt yanıtlarının değerlendirilmesi ve yorgunluk skorları

### *Evaluation of sympathetic skin responses associated with the autonomic nervous system and fatigue scores in patients with multiple sclerosis*

Şeyda Bayıl Yetik<sup>1</sup>, Emine Rabia Koç<sup>2</sup>, Ali Kemal Erdemoğlu<sup>3</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Multipl skleroz (MS) hastalarında sempatik deri yanıtları (SSR) ile otonomik fonksiyon bozukluğunu, bu sonuçların hastanın yaşam kalitesi ve yorgunluk ile ilişkisini, sıklığına tespit etmek.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya MS tanılı 30 hasta, kontrol grubu olarak 35 sağlıklı birey alındı. Özürüllük düzeyi, Genişletilmiş Özür Durum Ölçeği (EDSS) ile otonomik fonksiyonları, SSR ile; yorgunluk semptomları, yorgunluk skalası (FDS) ile; otonomik disfonksiyon ve yorgunluk semptomlarının yaşam kalitesi üzerine etkisi, SF-36 yaşam kalitesi değerlendirme testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Hasta ve kontrol grubunda sol el SSR latans, amplitüd ve alan ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu (saptanmadı). Hasta grubunda FDS ortalama değeri anlamlı olarak yüksekti. (saptandı). SSR amplitüdü, alan büyüklüğü profilaktik tedavi alanlarda almayanlara göre anlamlı olarak küçüktü. (saptandı) MS profilaksisinde kullanılan ilaçlar açısından SSR değerleri ve FDS skorları arasında ilişki saptanmadı. Hasta grubunda EDSS skoru ile FDS puanı arasında pozitif; SSR latans ile EDSS fonksiyonel alt skalaları karşılaştırıldığında piramidal, serebellar ve spastisite ile aralarında anlamlı negatif; SSR amplitüd ve alan büyüklüğü ile EDSS alt ölçeğinden beyin sapı fonksiyonları aralarında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. FDS ile SSR alan, latans ve amplitüdü arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** MS hastalarında otonomik fonksiyon bozukluğunu değerlendirmek amacıyla SSR ölçümleri duyarlı değildir. Yorgunluk semptomları hastanın günlük yaşam aktivitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Yorgunluk ve otonomik fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişkiyi göstermede SSR testi yeterli değildir.

**Anahtar kelimeler:** Multipl skleroz, otonom sinir sistemi, sempatik deri yanıtları, yorgunluk.

#### ABSTRACT

**Objectives:** In this study we aimed to investigate the effect of autonomic dysfunction on quality of life and symptoms of fatigue patients with MS.

**Materials and methods:** The study included 30 patients with MS and 35 healthy subjects as control group. Disability was assessed using the Expanded Disability Status Scale (EDSS); autonomic functions were assessed by SSR; fatigue symptoms were assessed by Fatigue Descriptive Scale (FDS); effect of autonomic dysfunction on quality of life and fatigue symptoms was assessed by SF-36 scale.

**Results:** There was no significant difference between the left hand SSR latency, mean amplitude and area between patient and control groups. Mean FDS value was significantly higher in MS group. SSR amplitude and area were significantly smaller in patients which received prophylactic treatment. There was no relation between the FDS scores and SSR values in patients receiving prophylaxis. In the patient group, a positive correlation was detected between EDSS and FDS score; and significantly negative correlation between pyramidal, cerebellar and spasticity; a significant positive correlation was found between amplitude and the size of area of the SSR and brain stem functions. There was no significant relationship between FDS with SSR area, latency and amplitude.

**Conclusions:** SSR measurements are not sensitive in order to evaluate autonomic dysfunction in patients with multiple sclerosis. Symptoms of fatigue has a negatively affect on the activity of the patient's daily life. SSR test is not sufficient to show the relationship between fatigue and autonomic dysfunction. *J Clin Exp Invest* 2012; 3 (3): 387-391

**Key words:** Multiple Sclerosis, autonomic nervous system, sympathetic skin response, fatigue.

<sup>1</sup> Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji AD. İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD. İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD. Kırıkkale, Türkiye

**Correspondence:** Emine Rabia Koç,

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD. İstanbul, Türkiye Email : erabiakoc@yahoo.com

Received: 27.08.2012, Accepted: 27.08.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

## GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS) genç erişkinlerde görülen, genellikle alevlenme ve düzelmelerle seyreden, sıklıkla santral sinir sistemi'ni (SSS) etkileyen, genetik ve çevresel etmenlerin karmaşık etkileşimleri sonucu oluştuğu varsayılan, otoimmün inflamatuvar demyelinizasyon yanında akson kaybı ile seyreden yaşam süresini değil yaşam kalitesini sınırlayan kronik bir hastalıktır.<sup>1</sup> MS hastalığında beyin ve bazen spinal kordda oluşan demiyelinizan plaklar piramidal, duysal, serebellar, otonomik ve ekstrapiramidal sistem bozukluklarına yol açmaktadır. MS'de otonomik bulgular olarak; mesane, barsak ve seksüel fonksiyon, kardiyovasküler sistem, terleme, termoregülasyon ve pupil anormallikleri görülebilir. Multipl Skleroz'da otonomik fonksiyon bozukluğu hastaların günlük yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir.

Multipl Skleroz'da otonomik fonksiyon bozukluğunun araştırıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur. McDugall ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sempatik deri yanıtı (SSR) yokluğu ile Genişletilmiş Özur Durum Ölçeği (EDSS) skoru arasında ve EDSS fonksiyonel alt skalaları arasında ve otonomik semptomlar arasında bir ilişki saptanamamıştır.<sup>2</sup> Benzer şekilde Haensen ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada da anormal SSR elde edilen hastalarda hastalığın süresi ve EDSS skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.<sup>3</sup> Linden ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise EDSS skorları ile SSR arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır.<sup>4</sup> Yorgunluk MS hastalarının günlük aktivitesini sınırlayan ve sık görülen bir bulgudur. MS hastalığının seyri boyunca hastaların %75-90'ında yorgunluk görülür, hastaların yaklaşık yarısında ise yorgunluk primer yakınmadır. MS'deki yorgunluk depresyon ve global özürülükten bağımsız olarak da ortaya çıkabilir. Kronik yorgunluk sendromu olan hastalarda otonomik disfonksiyon gösterilmiş olup MS'deki yorgunluğun da otonomik fonksiyon bozukluğu ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.<sup>5</sup>

Biz bu çalışmada MS'li hastalarda SSR'lerini sonuçlarını, hastanın yaşam kalitesi ve yorgunluk ile olan ilişkisini ve sıklığını tespit etmeyi amaçladık. Literatürde MS hastalarının otonomik disfonksiyonu ile profilaktik tedavi arasındaki ilişkiyi karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık ve çalışmamızda MS profilaksisinde interferon, glatiremar asetat ve immünsupresan kullananlarda otonomik fonksiyon bozukluğu ve yorgunluk şikayetlerinin varlığını karşılaştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya McDonald's tanı kriterlerine göre kesin MS tanısı alarak takip edilmekte olan ve atak

döneminde olmayan toplam 30 hasta (8 erkek, 22 kadın) ve herhangi bir yakınması ile ilaç kullanımı öyküsü olmayan 35 sağlıklı birey (8 erkek, 27 kadın) dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun ayrıntılı sistem sorgulaması ve klinik muayeneleri yapıldı. Hem MS hastaları için hem de kontrol grubu için periferik nöropatisi olan ve otonom sinir sistemini etkileyebilecek; karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, endokrin bozukluğu, Vitamin B12 eksikliği, Diabetus mellitus hastalıkları bulunanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için lokal etik kurul onayı alındı. Hastalara uygulanacak işlem anlatıldı ve onayları alındı. MS olgularının özürülük dereceleri Kurtzke'nin Genişletilmiş Özürülük Durum Ölçeği (EDSS) kullanılarak belirlendi. Sempatik deri yanıtı (SSR); Key Point EMG cihazı ile hasta yatar pozisyonda iken cilt temizlendikten sonra, sol el avuç içine aktif, el sırtına referans yüzeysel elektrodların konulması ile kaydedildi. Elektriksel uyarı median sinire ayrı ayrı habituasyondan kaçınarak en az 20 saniye aralıkla düzensiz olarak verildi. Uyarı süresi 0,01 sn uyarı şiddeti 10-30 mA arasında tutuldu. Sekiz uyarı verilererek en az 5 uyarana yanıt alınamıyorsa "yanıt yok" olarak kabul edildi. SSR latansı negatif defleksiyonun başlangıç noktası, SSR amplitütü ise negatif ve pozitif defleksiyonların tepe noktaları dikkate alınarak ölçüldü. SSR sonucu sadece yanıt alınmadığında patolojik olarak değerlendirildi. Filtre ayarları 0,1-1000 Hz arasında, sensitivite 0.5-2 mV ve sweep speed 5 ya da 10 sn olarak kayıt yapıldı.

Otonomik fonksiyon bozukluğuna bağlı geliştiği düşünülen yorgunluk semptomlarının değerlendirilmesi için yorgunluk (yorgunluk) değerlendirme skalası (FDS) kullanıldı. Hastalığın özürülük derecesi ve otonomik fonksiyon bozukluğu derecesi ile hastaların yaşam kaliteleri arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek amacıyla tüm hastalara SF-36 yaşam kalitesi değerlendirme ölçeği uygulandı. MS ve kontrol grupları arasında SSR alan, latans ve amplitüdüleri, FDS ve SF-36 ölçekleri karşılaştırıldı.

Ayrıca MS olgularında hastalık süresinin, EDSS skoru ve fonksiyonel alt skalaların, profilaktik tedavi kullanıp kullanmamasının ve FDS' nin SSR üzerine etkileri olup olmadığına bakıldı. FDS ve SF-36 kendi içlerinde korele edilerek istatistiksel olarak anlamlı birliktelikleri olup olmadığına bakıldı.

İstatistiksel değerlendirmelerde gruplandırılmış verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, hasta ve kontrol gruplarının ortalamaları arasında fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ve SSR, FDS ve SF36 değerlerinin karşılaştırılması için pearson korelasyon analizi kullanıldı. P<0.05 olanlar anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

McDonalds kriterlerine göre MS tanısı alan 30 olgunun 8'i (%26.7) erkek, 22'si (%73.3) kadındı. Kontrol grubunu ise 8 erkek (22.9) ve 27 kadın (%77.1) oluşturdu. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.21$ ). MS'li hasta grubunda yaş ortalaması  $36.06 \pm 9.19$  yıl (19-57 arası); kontrol grubunda ise  $33.74 \pm 9.20$  yıl (19-51) olarak bulundu. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0.73$ ).

Multipl Skleroz olgularında ortalama hastalık süresi  $7.3 \pm 6.46$  yıl, EDSS skoru ortalaması ise  $3.23 \pm 2.01$  olarak bulundu. MS'li hasta grubunda sol el SSR latansı ortalama  $1.33 \pm 0.41$  sn, ampli-

tüdü  $982.80 \pm 471.30$   $\mu$ v, alan  $1.47 \pm 0.71$  mV/sn, kontrol grubunda ise sol el SSR latansı ortalama  $1.45 \pm 0.37$ , amplitüdü  $812.38 \pm 0.13$   $\mu$ v, alan  $1.25 \pm 0.49$  mV/sn bulundu. Hasta ve kontrol gruplarının latans, amplitüd, alan ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktu.

Multipl Sklerozlu hasta grubunda FDS ortalama değeri  $33.20 \pm 17.63$ , kontrol grubunda ise  $15.74 \pm 7.17$  olarak istatistiksel anlamlı fark bulundu ( $p<0.02$ ). SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt gruplarında fiziksel fonksiyon ( $p<0.01$ ), fiziksel rol kısıtlaması ( $p<0.01$ ) ve emosyonel rol kısıtlanması ( $p=0.02$ ) ve genel sağlık ( $p=0.01$ ) puanlarında MS ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo 1).

	Hasta (n=30)	Kontrol (n=35)	p
SSR latans (s)	$1.33 \pm 0.41$	$1.45 \pm 0.37$	0.57
SSR amplitüd ( $\mu$ V)	$982.80 \pm 471.30$	$812.38 \pm 0.13$	0.13
SSR alan (mV/ms)	$1.47 \pm 0.71$	$1.25 \pm 0.49$	0.15
FDS	$33.20 \pm 17.63$	$15.74 \pm 7.17$	<0.01
SF-36 Fiziksel fonksiyon	$60.83 \pm 38.57$	$97.57 \pm 5.05$	<0.01
SF-36 Fiziksel rol kısıtlaması	$63.33 \pm 47.67$	$97.85 \pm 9.33$	<0.01
SF-36 Emosyonel rol kısıtlanması	$61.04 \pm 48.00$	$84.76 \pm 35.55$	0.02
SF-36 Bedensel ağrı	$77.91 \pm 24.06$	$87.64 \pm 16.23$	0.12
SF-36 Vitalite-Canlılık	$43.83 \pm 9.79$	$45.00 \pm 6.41$	0.35
SF-36 Mental sağlık	$46.00 \pm 9.32$	$43.54 \pm 6.49$	0.21
SF-36 Sosyal fonksiyon	$56.66 \pm 10.24$	$58.21 \pm 12.84$	0.94
SF-36 Genel sağlık	$45.83 \pm 11.89$	$53.28 \pm 8.82$	0.01

**Tablo 1.** Çalışma gruplarının istatistiksel analiz sonuçları (Ortalama  $\pm$  standart sapma)

Multipl Skleroz hasta grubunda profilaksi tedavisi alan ve almayan hastaların SSR ve FDS değerleri karşılaştırıldı. Profilaktik tedavi alan hasta grubunda SSR amplitüdü  $943.47 \pm 527.01$ , almayan grupta ise  $1090.97 \pm 262.27$  ( $p=0.02$ ) olarak elde edildi. Profilaksi tedavisi alan grupta SSR amplitüdü

anlamlı olarak küçüktü. Benzer şekilde profilaktik tedavi alan hasta grubunda SSR alan büyüklüğü  $1.36 \pm 0.77$ , almayan grupta ise  $1.76 \pm 0.37$  ( $p=0.04$ ) olup profilaktik tedavi alan grupta SSR alan büyüklüğü anlamlı olarak küçüktü (Tablo 2).

	Profilaktik tedavi alan	Profilaktik tedavi almayan	p
SSR latans (s)	$1.28 \pm 0.45$	$1.46 \pm 0.24$	0.37
SSR amplitüd ( $\mu$ V)	$943.47 \pm 527.01$	$1090.97 \pm 262.27$	0.02
SSR alan (mV/ms)	$1.36 \pm 0.77$	$1.76 \pm 0.37$	0.04
FDS	$33.40 \pm 18.18$	$32.62 \pm 17.22$	0.77

**Tablo 2.** Multipl skleroz hasta grubunda profilaksi tedavisi alan ve almayan hastaların sonuçları (Ortalama  $\pm$  standart sapma)

Profilaktik tedavi alan MS hastalarının profilaksi için kullandıkları ilaçları interferon, glatiremar asetat ve immunsupresanlar olarak gruplandırıp, bunların SSR ve FDS ile olan ilişkilerine baktığımız zaman her üç ilaç arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3).

Multipl Skleroz hasta grubunda pearson korelasyon analizi ile yapılan karşılaştırmalarda hastalık tanı süresi ile; SSR latansı ( $p=0.01$ ), SSR amplitüdü ( $p=0.03$ ), SSR alan büyüklüğü ( $p<0.01$ ) arasında negatif bir korelasyon vardı.

**Tablo 3.** MS hastalarının profilaksi için kullandıkları ilaçlara göre sonuçlar.

	İnterferon (Ort. ± SD)	Glatiremar asetat (Ort. ± SD)	İmmüsupresan (Ort. ± SD)	p
SSR latans (s)	1.35 ± 0.349	1.45 ± 0.04	1.01 ± 0.39	0.27
SSR amplitüd (µV)	1057.84 ± 537.81	782.95 ± 138.52	777.36 ± 348.27	0.42
SSR alan (mV/ms)	1.52 ± 0.76	1.08 ± 0.45	1.31 ± 0.79	0.76
FDS	33.93 ± 18.87	28.50 ± 24.74	38.33 ± 22.59	0.87

Multipl Skleroz hastalarında EDSS skoru ile; FDS puanı ( $p=0.02$ ) arasında pozitif bir korelasyon ve SF-36 sağlıklı yaşam ölçeği'nde fiziksel fonksiyon ( $p<0.01$ ), fiziksel rol kısıtlanması ( $p=0.02$ ) ve genel sağlık ( $p<0.01$ ) alt grup puanları ve SSR latansı ( $p=0.02$ ) arasında negatif bir korelasyon vardı.

Multipl Skleroz hastalarında SSR latansı ile EDSS fonksiyonel alt skalaları karşılaştırıldığında piramidal ( $p=0.01$ ), serebellar ( $p=0.02$ ) ve spastisite ( $p<0.01$ ) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı.

Multipl Skleroz hastalarında SSR amplitüd ve alan büyüklüğü ile EDSS alt ölçeğinden beyin sapı fonksiyonları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı.

FDS ile SSR alan ( $p:0.30$ ), latans ( $p=0.24$ ) ve amplitüdü ( $p=0.24$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Multipl Skleroz hastalarından elde edilen FDS puanı ile SF-36 sağlıklı yaşam ölçeği vitaliti ( $p=0.01$ ) alt grubu arasında pozitif, fiziksel rol kısıtlanması ( $p<0.01$ ), fiziksel fonksiyon ( $p<0.01$ ) ve emosyonel rol kısıtlanması ( $p=0.01$ ) alt grupları arasında negatif bir korelasyon vardı.

## TARTIŞMA

Multipl Skleroz genç erişkinlerde görülen, genellikle alevlenme ve düzelmelerle seyreden, olasılıkla otoimmün inflamatuvar demyelinizasyon yanında akson kaybı ile seyreden yaşam süresini değil yaşam kalitesini sınırlayan kronik bir hastalıktır.<sup>1</sup>

Multipl Skleroz' da otonomik fonksiyon bozukluğu hastaların günlük yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Otonomik fonksiyon bozukluğunun MS'de araştırıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur.<sup>6-10</sup>

Ravitis, SSR'nin yaşa bağımlı olduğunu normalde 60 yaşın altında her iki elden ve ayaktan alınabilmesi gerektiğini, fakat 60 yaş üzerinde ayaklarda %50, ellerde %73 oranında alınabildiğini bildirmiştir.<sup>6</sup> Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu 60 yaş altı gönüllülerden oluştuğu için sol elden yapılan kayıtlarda sempatik deri yanıtının tüm kon-

rol grubunda elde edilmiş olması literatür bilgisi ile uyumluydu. Yapılan bir çalışmada MS'li 70 hasta üzerinde her iki alt ve üst ekstremiteden kayıtlı sempatik deri yanıtları kayıtları alınmış ve %94.2 hastada anormal yanıt, 6 hastada (%8.6) ise hiç yanıt alınamamıştır.<sup>7</sup> Yapılan bir çok çalışmada SSR'nin latans ve amplitütleri için farklı normal değerler bulunmuştur.<sup>8,9</sup> Elie ve ark.<sup>7</sup> latans uzamasını patolojik olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında SSR latansı ( $p=0.571$ ), SSR amplitüdü ( $p=0.131$ ) ve SSR alan büyüklüğü ( $p=0.146$ ) arasında anlamlı bir fark saptanmadı. McDugall ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada SSR yokluğu ile EDSS skoru arasında ve EDSS fonksiyonel alt skalaları arasında ve otonomik semptomlar arasında ilişki saptanamamıştır.<sup>2</sup> Benzer şekilde Haensen ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada da anormal SSR elde edilen hastalarda hastalığın süresi ve EDSS skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.<sup>3</sup> Linden ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise EDSS skorları ile SSR arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır.<sup>4</sup> Aghamollai ve ark.'larının yaptığı çalışmada da multipl skleroz ve klinik izole sendromlu hastalarda otonomik fonksiyonları değerlendirmede SSR'nin yararlı bir yöntem olduğu ve SSR'nin EDSS'nin tamamlayıcı olabileceği vurgulanmıştır.<sup>10</sup>

Literatürde EDSS skoru ve SSR ilişkisi ile ilgili birbirine zıt çalışmalar olmakla birlikte bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında hastalığın tanı süresi ile SSR latansı, SSR amplitüdü ve SSR alan büyüklüğü arasında ve EDSS skorları ile SSR latansı arasında negatif bir ilişki saptandı. Ancak EDSS skoru ile SSR amplitüdü ve SSR alan büyüklüğü arasında ilişki saptanmadı. Daha önce McDugall ve ark. tarafından yapılan çalışmada EDSS fonksiyonel alt skalaları ile SSR arasında bir ilişki gösterilememiş olup çalışmamızda SSR'yi EDSS fonksiyonel alt skalaları ile karşılaştırdığımızda spastisite, serebellar sistem ve piramidal sistem ile SSR latansı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon, SSR amplitüd ve alanı ile beyin sapı fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı. Profilaktik tedavi alan ve almayan hasta grupları karşılaştırıldığında profilaktik tedavi alanlarda, SSR alan ve

amplitüd büyüklüklerinin almanlara göre istatistiksel olarak daha düşük bulunması, profilaktik tedavi alan hastalarda atak sayısının daha fazla olması ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca yorgunluk semptomlarının varlığının hastaların günlük yaşamlarına nasıl yansıdığını değerlendirmek amacıyla hastalara uygulanan SF-36 günlük yaşam aktivitesi testi sonucunda MS hastalarında SF-36'nın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması ve emosyonel rol kısıtlanması alt ölçeklerinin FDS ile ilişkisi hastaların yorgunluk şikayetlerinin hastanın günlük yaşam aktivitesinde olumsuz yansıdığını göstermektedir. FDS ile SSR alan ( $p=0.30$ ), latans ( $p=0.24$ ) ve amplitüdü ( $p=0.24$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

SSR otonomik fonksiyonu göstermede duyarlı ve kolay bir testtir. Literatürde testin duyarlılığının artırılması için dört ekstremiteden de kayıt alınması önerilmektedir. Literatürde dört ekstremiteden de kayıt alınması halinde bile tamamen yanıt alınmayan hasta yüzdesi %6-11 olarak verilmiştir.<sup>2,4</sup> Ancak hasta ve kontrol gruplarında sadece tek ekstremiteden (sol üst ekstermite) kayıt almamıza rağmen literatürdeki bilgilerin aksine MS hastalarının sadece 1' inde (%3.33) SSR elde edemedik. Bu farklı sonucu SSR yanıtının değişkenliğine bağladık. SSR değerlerinin çalışmalara göre bu kadar değişkenlik göstermesi yaş, deri kalınlığı, vücut ısısı ve ilaç kullanımı gibi dış etkenlerden etkileniyor olması otonomik fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesinde SSR kullanılabilirliğini güçleştirmektedir. MS hastalarında yorgunluk patofizyolojisi tam anlaşılacakla birlikte retiküler formasyonda aksonal hasar ve demyelinizasyonun multiple skleroz hastalarında gündüz yorgunluğuna ve uyku-uyanıklık ritminde bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir. Bazal ganglia etkilenmesinin de MS ile ilgili yorgunlukta rolü olabileceği ile ilgili veriler vardır. Bu lokal lezyonların yanında diffüz demyelinizasyon ve aksonal hasarın sinir ileti hızlarında azalma ile yorgunlukta rolü olabileceği tartışılmaktadır. Ayrıca; spastisite, nöroendokrin anormallikler, diafram kaslarında güçsüzlüğe neden olan zayıf santral solunum kontrolü ve otonomik disfonksiyon, özellikle kardiyovasküler disfonksiyon ve yorgunluk bulguları ile ilişkili olabileceği saptanmıştır.<sup>11</sup> MS hastalarında SF-36 'nın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması alt ölçeklerinin FDS ile ilişkisi bize hastaların yorgunluk şikayetlerinin tedavisinin hastanın günlük yaşam aktivitesinde özellikle fiziksel şikayetlerinde düzelme sağlayarak hastaları yaşama aktif katılıma sevk edeceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, MS hastalarında otonomik fonksiyon bozukluğunu saptamak amacıyla SSR öl-

çümlerinin duyarlı olmadığını ve yorgunluk nedeni olarak düşünülen otonomik disfonksiyonu SSR ile değerlendirdiğimiz çalışmamızda SSR ile yorgunluk arasında bir ilişki bulunmadığını saptadık. Otonomik fonksiyon, duyarlı bulmadığımız SSR ile değerlendirilmiş olmamız, yorgunluk ve otonomik fonksiyon bozukluğu ilişkisini karşılaştırdığımız sonuçlarımızın güvenilir olmasını engellemiştir. Yorgunluk ile otonomik fonksiyon bozukluğunun ilişkisini göstermek için otonomik fonksiyon bozukluğunu değerlendiren diğer invazif ve invazif olmayan testlerin kullanılması ve bu testlerin FDS ile ilişkisine bakılması, bu şekilde otonom sinir sistemi ile yorgunluk birlikteliğinin değerlendirilmesi önerilir. Yorgunluk ve otonomik fonksiyon bozukluklarına bağlı gelişen hasta şikayetlerinin hastanın günlük yaşam aktivitesini olumsuz etkileyen faktörler olarak, diğer MS bulguları kadar önemsenip, tespit ve tedavisine öncelik verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. İdman E. Multipl skleroz'un immunopatogenezi. Türkiye Klinikleri Nöroloji Multipl Skleroz Özel Sayısı 2004;(2):171-6.
2. McDougall AJ, McLeod JG. Autonomic nervous system function in multiple sclerosis. J Neurol Sci 2003; 215(1-2):79-85.
3. Haensch CA, Jörg J. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis. J Neuro 2006; 253(Suppl 1):13-9.
4. Linden D, Diehl RR, Berlit P. Subclinical autonomic disturbances in multiple sclerosis. J Neurol 1995; 242(3):374-8.
5. Ravits JM. AAEM minimonograph as autonomic nervous system testing. Muscle Nerve 1997; 20(8):919-37.
6. Acevedo AR, Nava C, Arriada N, Violante A, Corona T. Cardiovascular dysfunction in multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 2000; 101(1):85-8.
7. Elie B, Louboutin JP. Sympathetic skin response (SSR) is abnormal in multiple sclerosis. Muscle Nerve 1995; 18(2):185-9.
8. Baba M, Watahiki Y, Matsunaga M, Takebe K. Sympathetic skin response in healthy man. Electromyogr Clin Neurophysiol 1988; 28(3):277-83.
9. Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, Cohen J. Sympathetic skin response- a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47(4):536-42.
10. Aghamollai V, Harirchian MH, Modabbernia A, Ghafarpour M, Mousavi M, Tafakhori A. Sympathetic skin response (SSR) in multiple sclerosis and clinically isolated syndrome: a case-control study. Neurophysiol Clin 2011; 4(2):161-71.
11. Zifko UA. Management of fatigue in patients with multiple sclerosis. Drugs 2004; 64(11):1295-304.