

**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**Nöroloji Anabilim Dalı**

**MULTIPL SKLEROZ'LU HASTALARDA**  
**YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ "MusiQoL"**  
**İLE**  
**ÖZÜRLÜLÜK ÖLÇEĞİ "MSFC" NİN**  
**KORELASYONU**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Ebru ERGİN BAKAR**

**Tez Danışmanı**  
**Prof. Dr. Hatice MAVİOĞLU**

**Manisa, 2008**

## ÖNSÖZ

Tez çalışmamda ve tüm asistanlığım süresince....  
destek ve yardımlarını gördüğüm tez danışmanım;  
Sn.Prof.Dr.Hatice MAVİOĞLU' na,  
bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum,  
Nöroloji Anabilimdalı Başkanımız;  
Sn.Prof.Dr.Deniz SELÇUKİ' e ,  
akademik çalışmalarında beni cesaretlendiren;  
Sn.Doç.Dr.Hikmet YILMAZ'a,  
rotasyonlarım sırasındaki eğitim sürecimde  
emeği geçen tüm hocalarıma;  
hayatımın en önemli 5 yılını paylaştığım  
sevgili asistan arkadaşlarıma,  
tüm personelimize,  
ve.....  
doğduğum günden bu yana  
maddi & manevi desteklerini benden esirgemeyen  
onların 'kız'ı olmaktan her zaman onur duyduğum anne ve babama,  
uzun uzmanlık eğitimim süresince;  
tükenmeyen sabrı, sınırsız fedakarlığı ile  
her zaman yanımda  
ve de  
arkamda olan  
sevgili eşim  
Dr.Dz.Kurmay Yrb. İhsan BAKAR'a  
Sonsuz TEŞEKKÜR'lerimle.....

Ebru ERGİN BAKAR

## KISALTMALAR

**ACTH** : Adrenokortikotrofik hormon

**BOS** : Beyin omurilik sıvısı

**CDMS** : Klinik açıdan kesin olan MS

**DALY's**: Disability Adjusted Life Years

**DSÖ** : Dünya Sağlık Örgütü

**EDSS** : Expanded Disability Status Scale

**IFN** : İnterferon

**LLR I-II-III** : Uzun latanslı refleks yanıtlar

**LSDMS** : Laboratuvar destekli kesin MS

**MAG** : Myelin - associated Glycoprotein

**MBP** : Myelin Basic Protein

**MEP** : Motor uyarılmış potansiyel

**MOG** : Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein

**MRG**: Manyetik Rezonans Görüntüleme

**MS** : Multiple Skleroz

**MSFC** : Multiple Sclerosis Functional Composite

**MusiQoL** : Multiple Sclerosis International Quality of Life

**OKB** : Oligoklonal band

**ON** : Optik Nörit

**PASAT** : Paced Auditory Serial Additional Test

**PLP** : Proteolipid Protein

**PPMS** : Primer Progresif Multipl Skleroz

**RPMS** : Relapsing Progresif Multipl Skleroz

**RRMS** : Relaps ve Remisyonlar ile giden Multipl Skleroz

**SEP** : Sensoriel uyarılmış potansiyeller

**SPMS** : Sekonder Progresif Multipl Skleroz

**SYK** : Sağlıkta Yaşam Kalitesi

**VAS** : Visual Analogue Scale- Görsel Analog Ölçeği

**VEP** : Görsel uyarılmış potansiyel

**QALY's** : Quality Adjusted Life Years-Yaşam Kalitesine göre Düzeltilmiş Yaşam Yılı

# İÇİNDEKİLER

	SAYFA
I. GİRİŞ .....	1
II. GENEL BİLGİLER .....	2
1. Multiple Skleroz	
1.1. Epidemiyoloji	
1.2. Etyoloji ve Histopatoloji	
1.3. Genetik	
1.4. Multipl Skleroz 'da Hastalık Seyri	
1.5. Klinik Belirtiler	
1.6. Tanı	
1.7. MS'de Kullanılan Özürlülük Ölçekleri	
1.8. Tedavi	
2. Yaşam Kalitesi	
2.1. Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi ve Ölçekleri	
2.2. Multipl Skleroz Hastalarının Yaşam Kalitesi	
2.3. MS'de Kullanılan Yaşam Kalitesi Ölçekleri	
III. GEREÇ ve YÖNTEM.....	19
IV. BULGULAR .....	23
V. TARTIŞMA .....	31
VI. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	36
VII. ÖZET.....	37
VIII. İNGİLİZCE ÖZET.....	38
IX. EKLER.....	39
X. KAYNAKLAR .....	52

## I- GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS); sıklıkla genç erişkinleri etkileyen, özürllülük oluşturan, Santral Sinir Sistemi (SSS)'nin kronik seyirli bir hastalığıdır. Aktif, üretken çağda ortaya çıkması ve özürllülük oluşturmaları, ikincil olarak; mesleki, sosyal ve ev yaşamında sorunlar ortaya çıkarmaktadır. Sonuç olarak hastalık kaynaklı fiziksel, sosyal ve psikolojik etkiler hastanın yaşam kalitesini önemli düzeyde bozmaktadır.

Multipl Skleroz hastalarında özürllülüğü ölçmede en yaygın kullanılan ölçek Expanded Disability Status Scale (EDSS)'dir (1). Ancak bu ölçek, ağırlıklı ambülasyonu ölçmekte, bilişsel işlevleri de içeren diğer nörolojik fonksiyon bozukluklarını yeterince değerlendirmemektedir. Bu eksiklikleri gidermek üzere MS Functional Composite (MSFC) geliştirilmiştir (2). MSFC; 3 alt ölçeği ile alt ekstremité, üst ekstremité ve kognitif fonksiyonları değerlendirmektedir.

Son yıllarda hasta takibinde ve tedavilerin etkilerini değerlendirmede özürllülük ölçeklerine ek olarak yaşam kalitesi ölçeklerinin de kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Multiple Sclerosis International Quality of Life (MusiQoL), yeni geliştirilen, Türkiye'nin de içinde bulunduğu çok merkezli bir çalışma ile geçerliliği, güvenilirliği sınıanan MS'e özgü bir yaşam kalitesi ölçeğidir (3).

Görece yeni geliştirilen özürllülük ölçeği MSFC'nin diğer yaşam kalitesi ölçekleri ile birlikte kullanıldığı ve korelasyonuna bakıldığı çalışmalar olmakla birlikte, henüz MusiQoL ile korelasyonunu araştıran ve yayınlanan bir çalışma ulusal ve uluslararası literatürde yoktur.

Bu tez araştırmasında; MS'li hastalarda kullanılan bu iki ölçeğin birbirleri ile olan korelasyonunu araştırmak ve gerek ulusal gerekse dünya literatürüne katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

## II- GENEL BİLGİLER

### 1. MULTİPL SKLEROZ HASTALIĞI

Multipl Skleroz; İngilizlerce “disseminated sclerosis”, Fransızlarca “sclerose en plaques” olarak adlandırılmış, çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık ilişkileri ile tetiklenen, santral sinir sistemine ait inflamatuvar değişiklikler ile gliosisin belirgin olarak izlendiği, demyelinizasyonla karakterize kronik bir otoimmün hastalıktır (4,5).

MS ile ilgili ilk bildiri, 1824 yılında Charles Prosper Ollivier d'Angers (4) tarafından yapılmıştır. SSS bulguları ilk kez 1838'de Carswell (4) tarafından tanımlanmıştır. Yaşayan hastada ilk tanı 1849'da Freidrich Theodore von Frerichs (6) tarafından konulmuştur ve hastalığın temel klinikopatolojik özellikleri ise 1868 yılında Jean-Martin Charcot (4) tarafından tanımlanmıştır. Babinski, Marburg ve Dawson ise MS'te klinik, patoloji, patofizyolojiye önemli katkılar yapmışlardır.

#### 1.1 EPİDEMİYOLOJİ

MS; 15-50 yaşları arasında ve sıklıkla da, 40 yaş altında ortaya çıkan nörolojik bir hastalıktır. Görülme sıklığı kadınlarda erkeklerden daha yüksek olup yaklaşık oran kadın/erkek; 1,77:1 olarak saptanmıştır (7). Çocuklarda ve yaşlılarda ender (yaklaşık %1) olarak rastlanmaktadır (7). Hastalığın ortalama başlangıç yaşı 30, en sık görüldüğü başlangıç yaşı ise; 23-24' tür (8). Ender olmakla birlikte 15 yaşından önce ya da 50 yaşından sonra görülen vaka'lara da rastlanmaktadır (8).

MS; tüm dünyada yaklaşık 2,5 milyon insanı etkilemektedir. Prevelansı bölgelere göre değişir. Bir bölge; prevalans 30/100.000 ve üstü ise yüksek riskli, 5-29/100.000 ise orta riskli ve 5/100.000'in altındaysa düşük riskli bölge olarak sınıflandırılır (9). Genel olarak MS hastalığı; kuzey ve güney yarım kürelerinde 45° ile 65° enlemleri arasında, Kuzey Avrupa' da, Güney Kanada, Kuzey Amerika Birleşik Devletleri (USA), Yeni Zelanda ve Güneybatı Avustralya'da sık görülmektedir (10). Kişiler 15 yaşından önce nerede

yaşamışsa oranın riskini taşımaktadır (11,12). Beyaz ırkta sık, sarı ve siyah ırkta daha seyrek görülmektedir (11).

Ülkemizdeki MS prevalansı ve insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte muhtemelen Türkiye orta risk grubundadır. Klinik gözlemlere göre prevalans 101.4/100.000 olarak bildirilmiştir (13).

## **1.2 ETYOLOJİ ve HİSTOPATOLOJİ**

Bugüne kadar yapılan çok yoğun araştırmalara rağmen MS'in nedeni halen tam olarak bilinmemektedir. Çok sayıda değişik hipotez ortaya atılmıştır. Birçok çevresel faktör ve genetik suçlanmıştır. Otoimmün bir hastalık olduğu konusunda görüş birliği vardır. Myelin Basic Protein (MBP), Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG), Myelin-associated Glycoprotein (MAG), Proteolipid Protein (PLP) başta olmak üzere SSS' nin birçok yapı taşı (S 100 beta, stres proteinleri) bu immün atağın hedefidir (14). Ancak bu otoimmün yanıtı neyin başlattığı bilinmemektedir. Ağırlıklı olarak; enfeksiyon, özellikle de, çocukluk çağında karşılaşılan viral enfeksiyonlar üzerinde durulmaktadır. Kızamık virüsü en çok üzerinde durulan virüsdür (15).

MS plaklarının seçici olarak yerleştiği belli başlı bölgeler; hemisferik periventriküler beyaz cevher, optik sinirler, korpus kallosum, beyin sapı orta hat yapıları ve 4. ventrikül tabanı, serebellum ve ponto serebellar bağlantılar ile, omurilik servikal bölgesi ve arka kordondur (4).

Patolojik olarak; MS plaklarında, inflamasyonla beraber bölgesel demiyelinizasyon, değişik oranlarda kalıcı aksonal hasar ve gliosis vardır ve gözardı edilemeyecek tek gerçek, kalıcı doku hasarının erken dönemde ortaya çıkmasıdır (16).

## **1.3 GENETİK**

Yapılan aile çalışmaları, hastaların akrabalarında MS riskinin arttığını ve genetik yatkınlığı desteklemektedir. Otozomal dominant kalıtım gösteren soy ağacına sahip MS'li aileler bildirilmiştir. HLA DRB1\*15'in varlığına göre gruplandırılan ve 8 MS'li birey bulunan bir ailede kromozom 12q12 de bağlantı gösterilmiştir. İsveç kökenli bir ailede ise kromozom 17p11'de



bağlantı bildirilmiştir. Başka bir ailede ise kromozom 9 ile bağlantı gösterilmiştir. Kardeşlerde konkordans hızı, ebevyn ve çocuklara göre, monozigot ikizlerde ise dizigot ikizlere göre daha yüksektir. İkiz deneklerle yapılan çalışmalarda, MS'in tek yumurta ikizlerinde görülme oranı % 25.9, çift yumurta ikizlerinde %2.3 ve ikiz olmayan kardeşlerde %1.9 olarak bildirilmiştir (17).

MS'de ki genetik yatkınlığın HLA sınıf II bölgesi antijenleriyle ilgili olduğu saptanmıştır. Sınıf II bölgesi; DR, DQ ve DP ve son zamanlarda tanımlanan, fonksiyonel olarak farklı olan DM lokuslarından oluşur. Asyalılarda optikospinal MS olarak tanımlanan farklı klinik tip ile HLA-DP\*5010 arasında bir ilişki varken, Western tip MS ile DRB1\*1501 arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç MS'e yatkınlıkta rol oynadığı ileri sürülen HLA antijenlerinin ırksal farklılıklar gösterdiği ve bunun da kliniğine yansıdığını düşündürmektedir (18). Beyazlarda HLA-DR2 bölgesi MS'e eşlik ettiği için ve beyazlar tipik olarak HLA-DRB1\*1501 (önceleri DR2b) ve HLA-DRB5\*0101 (DR2a) haplotiplerine sahip olduklarından, bütün çalışmalar HLA-DR2 bölgesine odaklanmıştır ve MS'e yatkınlığın, 6.kromozomun kısa kolunda lokalize HLA-DR DQ bölgesine yakın genlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (10,19)

Türkiye'de de, HLA sınıf II antijenleri ve MS arasında bağlantıları araştıran birçok çalışma yapılmıştır. 1994'te; İdiman ve ark.(20) ile 1995'te; Direskeneli ve ark (21); DR15 ve DR4 bölgeleriyle, 1996'da; Zorlu ve ark (22), DR51 ve DR15 bölgeleriyle ilişki saptamışlardır. 1997 yılında Direskeneli ve ark (23) yaptıkları başka bir çalışmalarında, MHC Sınıf II polimorfizmini değerlendirmiş ve en sık DRB1\*1101, \*0301,0701, DQA1\*0501,\*0101,03 ve DQB1\* 0301,\*02,\*0302 allellerini bulduklarını bildirmişlerdir. 2004 yılında Kuş ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmalarında; RRMS'de DQ antijenlerinden DQ4, DQ6, DQ8'in genetik yatkınlıktaki rolüne değinmişler ve DQ1'in ise genetik dirençle ilişkili olabileceğini iddia etmişlerdir (24).

#### 1.4. MULTIPL SKLEROZ 'DA HASTALIK SEYRİ

Hastalık fokal ya da multifokal tutuluş bulguları ile başlayabilir. Santral sinir sisteminde pek çok yeri farklı ya da eş zamanlı olarak etkileyebilir. Dört temel seyir tipi vardır (25). Bunlar; relapsing remitting MS (RRMS), sekonder progressif MS (SPMS), primer progressif MS (PPMS) ve progressif relapsing MS (PRMS)'dir.

Olguların %80-85'i relapsing remitting form olarak başlar ve % 44 oranı ile MS'in en sık gözlenen formudur. Ancak bu olguların % 50'nde 10 yıl içinde, %90-95' in de 25 yıl içinde sekonder progresyon gelişir (25,26).

MS hastalarının yaklaşık %10-15'nde PPMS görülür. Hastalık herhangi bir düzelme izlenmeksizin sürekli ilerleyici bir gidişe sahiptir. PPMS'de başlangıç yaşı daha ileridir (39-40 yaş arası) ve erkeklerde daha sıktır. Genellikle özürülük daha ağır ve prognoz kötüdür (4,5,25,27).

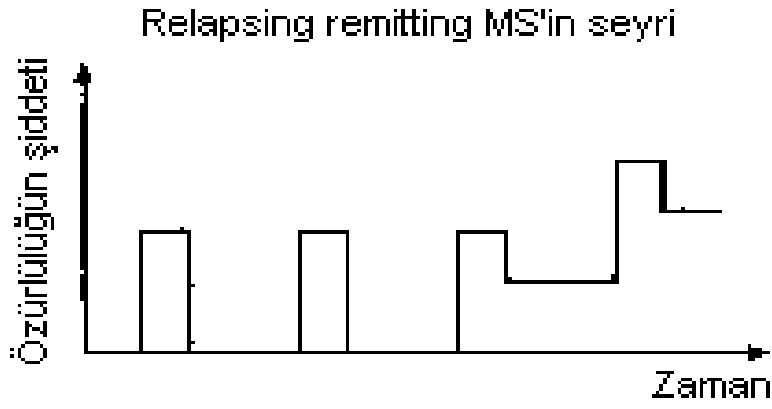
PRMS, MS'lerin % 5'ini oluşturur. En nadir gruptur, süperempoze ataklar dışında PPMS'den ayırt edilemez. İlerleyici gidişe sahip hastalarda tabloya eklenen ve belirgin düzelme ile sonuçlanmayan ataklar izlenmektedir (4,5,25).

Hastaların % 20' de iyi gidiş söz konusudur. Bu seyire benign MS adı verilir. İlk belirtiler başladıktan 10-15 yıl sonra hastalarda tam iş gücü mevcut olup bağımsız hareket edebilmektedirler. Yalnızca hafif belirtiler ile tüm hayatlarını geçirebilirler (4,5,25).

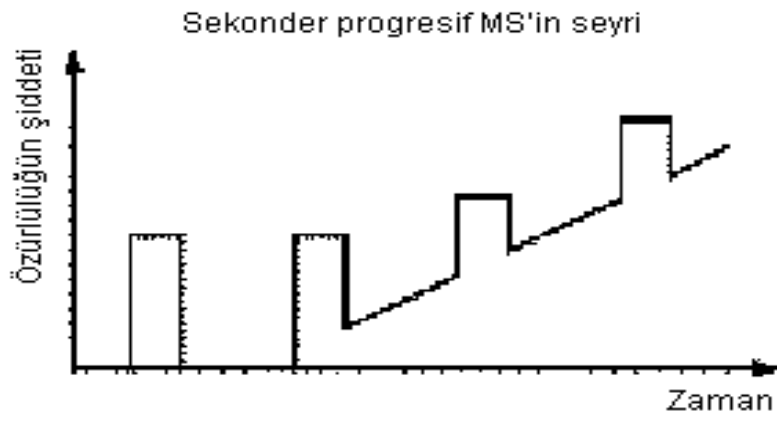
Nadiren akut fulminan seyir gösteren Marburg tip MS görülür. Bu ender ve malign tip hızlı progressif ve fatal bir seyir gösterir. (4,5,25)

MS'e ait bazı seyir tipleri aşağıdaki şekiller de (1,2,3) gösterilmiştir.

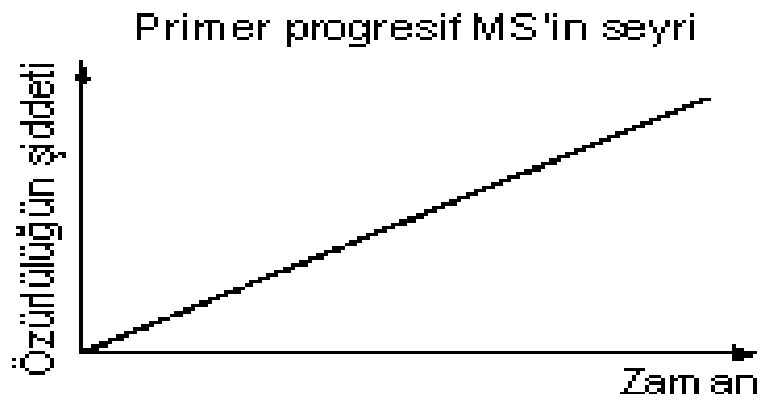
**Sekil-1-**



**Sekil-2-**



**Sekil-3-**



## 1.5. KLİNİK BELİRTİLER

Klinik sorunlar; primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere 3'e ayrılabilir (25).

Primer semptomlar; demiyelinizasyon ve aksonal kaybın direkt sonucu olarak ortaya çıkan güçsüzlük, dengesizlik, yorgunluk, tremor, ağrı, spastisite, görmede bozulma, seksüel disfonksiyon, mesane ve barsak disfonksiyonu gibi nörolojik bozukluklar ve bunların neden olduğu özürölülüktür.

Diplopi, epizodik ataksi, epizodik dizartri, epizodik pruritus, Lhermitte bulgusu, tonik spazmlar, trigeminal nevralji ise paroksizmal olarak görülen semptomlardır (7,28).

Sekonder sorunlar; altta yatan bozukluğun neden olduğu komplikasyonlar olan travma, günlük yaşam aktivitelerinde sınırlılık, uyku sorunları, üriner enfeksiyon, kontraktür gibi sorunlardır.

Tersiyer sorunlar ise; işini kaybetme, rol değişikliği, evlilik sorunları, finansal, sosyal sorunlar, depresyon gibi psikososyal sorunlardır.

MS'de SSS tutuluşu sonucu ortaya çıkan tüm bulgular görülebilir. Ancak bunlardan bazıları sık görülürken bazıları seyrek. Örneğin duysal, motor, denge, sfinkter, görme ile ilgili bulgular sıkken ekstrapiramidal tutuluş bulguları, epileptik nöbet, bilinç bozuklukları son derece nadirdir. Tablo 1 'de hastalığın başlangıç belirtilerinin sıklığı görölmektedir.

Duyusal belirtiler, MS hastaları tarafından en çok tanımlanan (% 52-70) belirtilerdir (29). Sensorial belirtiler; uyuşma, iğnelenme, ağrı, elektriklenme, zaman zaman yanma, kaşıntı ve gerginlik hissi şeklinde tanımlanan disestezileri içerir. Objektif bozukluklar olmaksızın günler, haftalar veya aylarca süreklilik gösterebilir. Vibrasyon bozukluğu en sık ve en erken saptanan bulgudur. Servikal spinal kord lezyonuna bağlı Lhermitt belirtisinin görülme oranı % 2,2'dir (5). Başın öne eğilmesi sonucu omurga boyunca ekstremitelere yayılan elektriklenme gibi bir his ortaya çıkar.

Motor belirti ve bulgulara MS hastalarında % 32-41 oranında rastlanır (6). Her tür formda parezi-pleji, spastisite, artmış derin tendon refleksleri ve

babinski pozitifliği sık saptanan bulgulardır. Güçsüzlük en sık bacaklardan başlar. Hemiparezi daha seyrek görülür (6,25,28).

MS hastalarının % 45-50'sinde ataksi bir dönemde ortaya çıkar (6). Dismetri, disdiadokinezi, intansiyonel tremor da sıktır (5,28). Denge sistemindeki bozukluk özürülüğün önemli nedenlerinden biridir.

Optik nörit (ON), MS'te başlangıç belirtileri arasında sık görülebilen bir belirti olup; bir gözde ani görme kaybı ve bazen ağrı ile birlikte genellikle tek taraflı başlar. Olguların %14-23' de görülür (6).

Beyin sapı bulguları arasında; nistagmus, vertigo, diplopi, dizartri sıktır. Diplopi; III, VI. ve nadiren IV. kranial sinirlerin tutulumu nedeniyle oluşur. İnternükleer oftalmopleji MS için oldukça tipik bir başka göz bulgusudur (5, 6, 28). Birbuçuk sendromu, disfaji, psödobulber palsi, fasial paralizi, işitme kaybı MS'te seyrek görülen beyin sapı bulguları arasındadır (6).

MS tanısı alan hastaların çoğunda spinal kord tutulumuna bağlı bulgulara rastlanır. Her iki alt ekstremitede artmış tonusla birlikte spastik paraparezi, artmış tendon refleksleri ve iki taraflı plantar eksantör cevap sık rastlanılan bulgulardır. % 80 sıklığında mesane ve barsak fonksiyonlarının etkilendiği ve cinsel fonksiyon bozukluklarının görüldüğü bilinmektedir (6).

MS hastalarında bellek, dikkat ve konsantrasyon bozuklukları en sık görülen kognitif fonksiyon bozukluklarıdır. İki yıldan daha kısa süreli MS olgularının kognitif fonksiyonlarında hafif ve orta derecede bozukluk görülme oranı % 60 olarak verilmektedir. Demans nadirdir. MS'de bellek performansı; subjektif yakınmalar, depresyon ve fiziksel yeti kaybı ile bağlantılı değildir. Depresyon varlığında ise, subjektif bellek yakınmaları daha da fazladır (30).

MS'li hastalarda; mani veya bipolar afektif bozukluk (31, 32), depresyon (33, 34) ve psikoz (32) bildirilmiştir. Hatta bazı olgularda MS belirtilerine öncülük edebilir (25). MS olgularında depresyon oranı %15-54 olarak verilmektedir (34). Ancak depresyon yanında major depresyon ölçütlerini karşılamayan, çok sayıda affektif belirti gösteren olgular da çoktur (35). İntihar oranı da genel toplumun iki katıdır (36). Psikoz gelişimi, MS'de seyrek olarak görülür. MS tedavisinde kullanılan prednizolon ve ACTH'nda;

huzursuzluk, depresyon ve psikoz yapma potansiyelleri olduğu dikkate alınmalıdır (36).

Yorgunluk (Fatigue), MS'de en sık görülen 3 semptomdan birisidir. Önemli bir özürülük nedenidir ve yaşam kalitesini bozar (6).

Ağrı; hastalığın rahatsız edici başka bir bulgusudur. Hastaların % 80'nin de ağrılı kas spazmlarına, aralıklı veya sürekli ekstremitte ağrılarına ya da omurga ağrılarına rastlanır. Trigeminal nevraljisi olan genç bir hastada her zaman MS 'den şüphelenilmelidir (6).

**Tablo -1- ( Başlangıç belirti ve bulguları )**

<b>İlk Belirti - Bulgular</b>	<b>Sıklık (%)</b>
Sensoriel belirtiler	31
Görme kaybı	16
Akut transvers myelit	0,6
Motor bulgular - yavaş gelişimli	9
Diplopi	7
Duruş bozuklukları	5
Motor bulgular-akut başlangıçlı	4
Yüzde sensoriel belirtiler / Denge prob.	3 / 3
Vertigo	2
L'hermitte bulgusu	2,2
Mesane belirtileri / Ataksi /Ağrı	1 / 1 / 1
Diğer	3
Polisemptomatik başlangıç	14

## 1.6. TANI

MS tanısı temel olarak klinik temelde konulur. Hastalığın zamanda ve mekanda yayılımının gösterilmesi MS tanısı için yeterlidir. 2 atak ve 2 ayrı lezyona ait klinik bulgu Schumacher (1965) (37), Poser (1983) (38) ve gözden geçirilmiş Mc Donald's (2005) (39) kriterlerine göre kesin MS tanısını karşılar. Son yıllarda tanıda en çok Mc Donald's kriterleri kullanılmaktadır (39). Bu kriterler MRG'den daha çok yararlanarak daha erken tanı koymayı amaçlamıştır. Tek atak ya da tek lezyon varlığında MRG aracılığı ile zamanda ve mekanda yayılım gösterilmeye çalışılır (Tablo 2).

Ancak zamanda ve mekanda yayılım özelliği gösteren birçok başka SSS hastalığı vardır. Bu nedenle her hastaya mutlaka kranial MRG, atipik klinik ve MRG bulguları olduğunda da spinal MRG ve BOS'da Oligoklonal band (OKB) bakılmalıdır. Mekanda yayılımı göstermek için uyarılmış potansiyellerden de yararlanır.

**Tablo-2- Gözden geçirilmiş Mc Donald's Tanı Kriterleri - 2005**

<b>Klinik atak</b>	<b>Objektif klinik bulgu veren lezyon</b>	<b>Tanı için ilave bulgu</b>
2 veya daha fazla	2 veya daha fazla	İlave bulgu gerekmez
2 veya daha fazla	1	-Mekanda yayılım kriterlerini karşılayan MRG bulgusu (*) veya -MRG'de $2 \geq$ MS'le uyumlu lezyon+pozitif BOS(**) veya - İkinci klinik atak

1 atak	2 veya daha fazla	-Zamanda yayılım kriterlerini karşılayan MRG bulgusu (***) veya -İkinci klinik atak
1atak monosemptomatik; klinik izole sendr.	1	-Mekanda yayılım kriterlerini karşılayan MRG bulgusu veya -MRG'de $\geq 2$ MS'le uyumlu lezyon + pozitif BOS ve - Zamanda yayılım kriterlerini karşılayan MRG bulgusu veya -İkinci klinik atak
Başlangıçtan itibaren MS'i düşündüren en az 1 yıldır progressif seyir		Aşağıdakilerden ikisi 1.Beyinde $\geq 9$ veya daha fazla T2 lezyonu veya $\geq 4$ T2 lezyonu + anormal VEP 2. Omurilikte $\geq 2$ MRG lezyonu 3. Pozitif BOS

### **MS için mekanda yayılım MRG kriterleri**

Barkhof ve ark (1997) (40), Tintore ve ark (2000) (41)' na göre; 4 ana özelliğin en az 3'ü nün birarada olması gerekir. Bunlar;

1. Gd tutan 1 lezyon veya 9 T2 hiperintens lezyon
2. En az 1 infratentorial lezyon
3. En az 1 juksta - kortikal lezyon
4. En az 3 periventriküler lezyon

\*\* Tercihan izoelektrik odaklama yöntemi ile saptanan BOS'da serumdan farklı oligoklonal band varlığı veya BOS Ig indeksinde yükselme.



## **MS için zamanda yayılım MRG kriterleri**

1. İlk klinik olayın başlangıcından en az 3 ay sonra yapılan MRG'de ilk olayla ilişkili olmayan bir bölgede Gd (+) lezyonun saptanması.
2. İlk klinik olayın başlangıcından en az 30 gün sonra yapılan MRG ile kıyaslandığında herhangi bir zamanda ortaya çıkan yeni bir T2 lezyonun saptanması.

## **1.7 MS'DE KULLANILAN ÖZÜRLÜLÜK ÖLÇEKLERİ**

MS'li hastalarda; özürlülüğü ve ambulasyonu ölçmede, Hauser Ambulation indexi (1983) (42) ve Scripps Neurological Rating Scale (1984) (43) dışında en yaygın kullanılan ölçek EDSS'dir (1).

Piramidal, serebellar, beyinsapı, duysal, görsel, barsak - mesane fonksiyonları ve mental fonksiyonlar değerlendirilerek EDSS puanı hesaplanır. 10 puanlık bir ölçektir. 0; normal nörolojik bakıya, 10; MS'e bağlı ölüme karşılık gelir.

MS'de kullanılan bir diğer özürlülük ölçeği ise; alt ekstremitte fonksiyonlarını değerlendiren "Timed 25-Foot Walk (T25W)", üst ekstremitte fonksiyonlarını değerlendiren "9-Hole Peg Test (9-HPT)" ve bilişsel işlevleri değerlendiren "Paced Auditory Serial Additional 3 (PASAT-3)" isimli 3 testten oluşan MSFC'dir (2).

## **1.8 TEDAVİ**

MS'in tedavisi 4 başlık altında incelenebilir. Atak tedavisi, semptomatik tedavi, hastalığı modifiye edici tedavi ve rehabilitasyon. Ancak halen MS kesin tedavisi yapılabilen bir hastalık değildir.

Akut atak tedavisinde; kortikosteroidler ve daha nadir olarak adrenokortikotrofik hormon (ACTH) kullanılır (4,5). Her iki ilacın da anti-inflamatuvar ve immunsupresif etkileri vardır ve MS de klinik relaps süresini kısaltırlar. Bunlara yanıt vermeyen ağır ataklarda plazmaferez yapılabilir.

Hastalığı modifiye edici tedavi olarak, RRMS ve bazıları SPMS'de onay almış rekombinan beta-interferonlar (Betaferon, Avonex, Rebif), Glatirameracetat (Copaxone), Mitoxantrone, Natalizumab kullanılmaktadır (4,44,45).

Bunların dışında etkileri tartışmalı olsa da Azatioprin, Siklofosfamid, Methotreksat gibi immunosupressifler de zaman zaman kullanılmaktadır (46,47,48). Bu tedaviler atak sayısını, MRG'de lezyon yükünü azaltmakta ve özürölülük artışını yavaşlatmaktadır. PPMS için henüz onaylanmış bir tedavi yoktur.

Semptomatik tedavi; spastisite, idrar inkontinansı, ağrı gibi semptomlara yönelik verilir.

Rehabilitasyon, özellikle ataklar sırasında ihmal edilmemesi gereken tedavi yöntemidir.

## II. YAŞAM KALİTESİ

Yaşam kalitesi (Quality of life, QOL); tanımlanması güç, göreceli bir konudur. Bireyin deneyimleri sonucunda elde ettiği doyum ve iyilik halidir, bir çeşit memnuniyettir, yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde; amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılaması şeklinde tanımlanır. Kişiyeye özgüdür .

Andrews ve Withey (49,50) yaşam kalitesi kavramını, bireylerin doyumunu ve onların sosyal ilişkilerinin kesişimi, Weinstein ve Frankel (1974) (51) ise, bireyin kendi yaşamında doyum bulması ve mutluluk kapasitesi, olarak tanımlamışlardır

Yaşam kalitesini etkileyen faktörler arasında; cinsiyet, yaş, iş, yaşam alanı gibi pek çok farklı alan yer alır. Örneğin; yaş ilerledikçe, özellikle 45 yaş ve üstü kadınlarda yaşam kalitesi düşmektedir. Eğitim düzeyi yüksek olan , kentsel bölgede yaşayan gelir düzeyi yüksek olan ailelere mensup olan kadınların ise yaşam kaliteleri daha yüksektir (52).

Yaşam kalitesi ölçeklerinin ilk örneği, 1948 yılında önerilen Karnofsky Performans Ölçeği'dir (53). Hastalık Etki Profili (Sickness Impact Profile) ya da Nottingham Sağlık Profili gibi, sağlığı göreceli olarak bütünü ile algılayan ve fiziksel fonksiyonun yanı sıra; stres, yaşamdan haz alma ve psikolojik bulguları da kapsayan ölçeklerin geliştirilip kullanılmaya başlanması 1970 sonlarında olmuştur (54).

### 2.1 SAĞLIKLA İLGİLİ YAŞAM KALİTESİ ve ÖLÇEKLERİ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sağlığı "sadece hastalık ve sakatlığın olmaması değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir." diye tanımlamaktadır (55).

Yaşam kalitesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi farklı kavramlardır.

Yaşam kalitesi; daha geniş, çok boyutlu bir kavram olup, fiziksel, fonksiyonel, emosyonel / mental ve sosyal boyutları varken, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (Health related quality of life, HRQOL) ise; yaşam kalitesinin sadece bir bölümünü oluşturur ve bireyin sağlık durumunu bütün olarak

değerlendiren, çok boyutlu, öznel, dinamik bir kavram olarak özetlenebilir. Sağlıkla doğrudan ya da dolaylı olarak ilgili birçok faktörü içine alır.

Genel yaşam kalitesi kavramında olduğu gibi, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi konusunda da kabul görmüş evrensel tek bir tanım bulunmamaktadır.

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçekleri; yöntemsel ve kuramsal dayanaklarına göre profil ölçekler ve tercihe dayalı ölçüm yöntemleri olarak gruplandırılır.

En sık kullanılan profil ölçeği; Ware tarafından 1978 yılında ortaya atılan ve 1993 yılında geliştirilmiş SF-36 (short form 36 items)'dır ve en sık kullanılanıdır (56) . Bu ölçeğin bir de; 12 soruluk sadeleştirilmiş şekli (SF-12) vardır. Hastalık Etki Ölçeği (Sickness Impact Profile), McMaster Sağlık İndeksi Anketi, Nottingham Sağlık Ölçeği (Nottingham Health Profile-NHP) ve Dünya Sağlık Örgütü öncülüğünde geliştirilen WHOQOL'da sık olarak kullanılan diğer profil ölçekleridir (54,57,58). SF-36 ile Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilen yaşam kalitesi ölçütünün kısa formu olan WHOQOL-BREF Türkçe'ye uyarlanmış ve geçerlilik ve güvenilirlikleri sınanmıştır (58,59). NHP'nin de Türkçeye adaptasyonu ve psikometrik özellikleri Küçükdeveci ve ark.'ları tarafından çalışılmıştır (60).

Tercihe dayalı yaşam kalitesi ölçeklerinden en sık kullanılanlarından biri EQ5D ya da EuroQoL'dır (57).

Özgül ölçekler arasında ise; Avrupa Kanseri Sağaltımı ve Araştırmaları Örgütü tarafından geliştirilen ve kansere özgü EORTC QLQ-C30 (61), McGill ağrı anketi (62), hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HADS) (63) sayılabilir.

Tüm bu ölçeklerin dışında sağlıkta kullanılmakta olan; genel sağlık sonuçlarını değerlendirmede kullanılan; iyilik hali skalası (Quality of Well-Being Scale, QWB), vertebral osteoporozu olan hastaların yaşam kalitelerini değerlendiren; Avrupa Osteoporoz Kurumu Yaşam Kalitesi Anketi (Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis, QUALEFFO), romatoid artritli hastaları değerlendiren; Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi (Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale, QOL-RA), osteoartritli hastaları değerlendiren; WOMAC (Western Ontario and Mc

Master Universities Arthritis Index, Lequesne indeksi (Lequesne Algofunctional Index), fibromyalji varlığında kullanılan Fibromiyalji Etki Anketi (Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ) gibi çok sayıda ölçek vardır (57).

## **2.2 MULTIPL SKLEROZ HASTALARININ YAŞAM KALİTESİ**

MS; yaşam süresinden daha çok yaşam kalitesini tehdit eden kronik bir nörolojik hastalıktır. Klinik seyir oldukça geniş bir yelpazeye sahipse de her MS'li hasta, genel popülasyona oranla aralıklı ya da sürekli olarak yaşam kalitesinin bozulması riski ile karşı karşıya gelmektedir.

MS'de yaşam kalitesi, hastalığın neden olduğu özürlülük ve özürülülüğün neden olduğu ekonomik, sosyal ve ruhsal bozulmalara bağlı olarak ileri düzeyde etkilenir. Sadece MS'li hasta değil, aile bireylerinin yaşam kaliteleri de etkilenir.

MS'de sık görülen; motor, denge, koordinasyon, görme, konuşma, sfinkter, beceri, kognisyon ve seksüel fonksiyonlarla ilgili nörolojik bozukluklar oluşturdukları fiziksel özürlülük nedeni ile yaşam kalitesini bozar. Ayrıca ağrı, immobilizasyon, ataklar sırasındaki steroid kullanımı, sitokinler, D vitamini eksikliği vb gibi birçok nedenle MS'lilerde erken ortaya çıkan osteoporoz ve buna bağlı kırıklar da hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (64). MS'in sık görülen semptomlarından biri olan yorgunluk da en önemli özürlülük nedenleri arasındadır. Yorgunluk günlük yaşam aktivitelerini etkilemenin yanı sıra; iş, aile yaşamı ve sosyal aktivitelere de engel oluşturur (65).

Depresyon ve bipolar affektif bozukluk MS'le yakından ilişkilidir. Hatta bazı olgularda MS belirtilerine öncülük edebilir (33). MS'liler de sık rastlanılan depresyon başta olmak üzere tüm nöropsikiyatrik belirtiler; tedaviyi güçleştirmekte, yaşam kalitesini bozmakta ve seyrini de kötüleştirmektedir. Depresyon "öğrenilmiş çaresizlik" teorisiyle de açıklanmaktadır. Çaresizlik motivasyonu düşürür, öğrenme ve başarıya duygusunu azaltır, duygusal bir bozukluk ortaya çıkar. Depresyon gösterenlerde subjektif bellek yakınmalar da daha fazladır. Tüm bunlar; bireyin yaşam kalitesini büyük ölçüde olumsuz etkiler. Ancak depresyon

yanında major depresyon ölçütlerini karşılamayan, çok sayıda affektif belirti gösteren olgular da çoktur. Aşırı heyecan veya sosyal ilişkilerdeki daha az inhibisyonla gözlenen karakter ya da kişilik değişiklikleri sadece hastada değil aynı zamanda aile üyelerinde de huzursuzluğa yol açabilir (34). Subklinik belirtilerin de tedaviden yararlanabileceği ve yaşam kalitesini etkileyebileceği unutulmamalıdır (25).

Yaşam kalitesi çalışmaları; MS hastalığında göreceli olarak yeni bir ilgi alanıdır. İlk yayın, 12 yıl önce, Rudick ve arkadaşlarının MS' te yaşam kalitesinin, enflamatuvar barsak hastalıkları ve romatoid artritlen daha fazla etkilendiğini gösterdikleri çalışmadır (66). O zamandan günümüze MS' te yaşam kalitesi ile ilişkili yoğun bir bilgi birikimi sağlanmıştır. 2003 yılı sonunda MS-SİYK ilişkisini konu alan 83 makale yayımlanmıştır (67).

Uluslararası MS federasyonu tarafından 2005'te "MS'li Hastaların Yaşam Kalitesini Arttırmak İçin Prensipler" başlıklı bir proje başlatılmıştır. Amaç; MS'li hastaların yaşam kalitelerini mümkün olan en iyi düzeye getirebilmek için kanıta dayanan, uluslararası standartlar oluşturmaktır. Fransa, Almanya, İtalya, ABD, Kanada ve Avustralya gibi bazı ülkelerde bu standartlar uygulanmaya başlanmıştır (68).

### **2.3 MS'DE KULLANILAN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEKLERİ**

MS'li hastalar için; hem genel, hem de MS için geliştirilmiş özgül yaşam kalitesi ölçekleri kullanılmaktadır. 7 tane MS'e özgül, sağlıklı ilgili yaşam kalitesi ölçeği vardır (68). Short form 36 (SF-36)'dan; MS Quality of life 54 (MSQOL-54)(69) ve MS Quality of Life (MSQLI) (70), Functional Assessment of Cancer Therapy-general version (FACT-G)'den ise; Functional Assessment of MS (FAMS)(71) geliştirilmiştir.

Doğrudan MS'e özel geliştirilenler; RAYS (72), Hamburg Quality of Life Questionnaire in MS (HAQUAMS)(73), The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)(74), ve Leeds MS Quality of life (LMSQoL)(75)'dir.

MSQOL-54' ün Türk MS hastalarını değerlendirmede geçerli olduğu gösterilmiştir (76).

Son olarak; 20 ülke ve 14 dilde, hastalar, nörologlar ve sağlık ekonomistlerinin işbirliği ile geliştirilen Multiple Sclerosis International Quality of Life (MusiQoL)'in geçerlilik çalışması yapılmıştır. Bu ülkelerin içinde Türkiye de vardır (3).

### III- GEREÇ ve YÖNTEM

Nöroloji / MS polikliniğinde izlenen, McDonald kriterlerine göre “Kesin MS” tanısı almış, EDSS  $\leq$  6,5 olan 32 hasta, çalışmanın koşulları ve amacı anlatılarak ve olurları alınarak çalışmaya dahil edildi.

Hastalara AKŞ, üre, kreatinin, KCFT, hemogram, TFT, B12, folik asit, homosistein bakıldı. Benzer diğer hastalıklardan ayırıcı tanı için gerektiğinde ASO, CRP, RF, ANA, VDRL, Brusella bakısı yapıldı. Ayrıca yeni tanı konulacak olgularda, tanı prosedürü gereği, Kranial MRG (Kontrastlı veya kontrassız), gereklilik halinde Servikal ve Torakal MRG, VEP yapıldı ve BOS’da Oligoklonal Band (OKB) bakıldı.

Tüm hastaların nörolojik bakılarının yapılmasının ardından, EDSS puanları belirlendi. Eş zamanlı olarak özürülüğü ölçen bir diğer ölçek olan MSFC ve yaşam kalitesini ölçen MusiQoL anketi uygulandı. Ek olarak; kognisyonu ölçmek için Standardize Mini Mental Test (SMMT), depresyon varlığını değerlendirmek üzere Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D), yorgunluğu değerlendirmek için Yorgunluk Şiddet Skalası (FSS) uygulandı. Kognitif etkilenmede rolü olma ihtimali nedeniyle, B12 değeri düşük bulunan 6 olgu, folik asit değeri düşük bulunan 1 olgu, homosistein değeri artmış bulunan 2 olguya 1 ay süresince B12 ve folat verildikten sonra testler uygulandı.

Araştırmadan elde edilen veriler elektronik ortama aktarılarak SPSS 10.00 istatistik paket programında analiz edildi. Ortalamalar için tanımlayıcı testler, numerik verilerin korelasyonu için Spearman korelasyon testi, cinsiyet gibi kategorik verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney - U ve Co-varyans analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  alındı.

Tez de kullanılan testlerden kısaca aşağıda bahsedilecektir.



**Standardize Mini Mental Test (SMMT):** İlk kez 1975'te Folstein ve ark.(77) tarafından geliştirilen bu test, en yaygın kullanılan bilişsel tarama testidir. Molloy ve ark. MMSE'i standardize etmiş ve uygulama rehberini yayınlamışlardır (78). Güngen ve ark.(79) bu testi Türkçe'ye uyarlamış en az ilkokul düzeyinde eğitimi olanlarda geçerlilik güvenilirliğini test etmiştir. Daha sonra eğitimsiz olanlar için de bir form geliştirmişlerdir (80).

En iyi puanı 30 olan bu test; oryantasyon, bellek, dikkat ve lisan fonksiyonlarını değerlendirmektedir. Türk toplumunda kesme değeri 23/24 alındığında duyarlılığı; 0,91 özgüllüğü; 0,95 bulunmuştur (79).

Bu çalışmada SMMT'in; Türkçe'ye uyarlanmış formu kullanılmıştır.

**Yorgunluk Şiddet Skalası (FSS):** Krupp ve ark.(81) tarafından geliştirilen bu likert ölçek günlük aktiviteler üzerinde yorgunluğun genel etkisini değerlendiren dokuz bölümlü bir skaladır. Her bölüm; 1 (hiç katılmıyorum) ve 7 (tamamıyla katılıyorum) arasında puanlanmaktadır. FSS skoru 9 bölümün ortalama değeridir. Toplam skor 63'dür ve yüksek skor şiddetli yorgunluğu gösterir. Sağlıklı yetişkinlerde, ortalama skoru  $2,3 \pm 0,7$  bildiren çalışmalar vardır (81).

MS'de; 5.1, Lupus'ta; 4.6, Lyme Hastalığı'nda; 4.8, Kronik yorgunluk sendromu'nda ise; 6.1 ortalama FSS skorları bildirilmiştir (81).

**Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D):** Depresyonun düzeyini ve şiddetini ölçmektedir. M. Hamilton gözetiminde BW Williams tarafından geliştirilen (82) ölçeğin, Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. (83) tarafından yapılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan bu ölçekten elde edilen toplam puan; 0-7 olduğunda depresyon yok, 8-15 olduğunda hafif depresyon ve 16 ve üstünde olduğunda Major depresyon olarak değerlendirilmektedir.

**Özürllülük Değerlendirmesi:** Nörolojik özürllülük düzeyi; en yaygın kullanılan MS özürllülük ölçeği olan EDSS (1) ve daha yakın zamanda geliştirilmiş olan MSFC (2) kullanılarak değerlendirildi.

**Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS):** 10 puanlık bir ölçektir. 0; normal nörolojik bakıya, 10; MS'e bağlı ölüme karşılık gelir. 0'dan sonraki ilk puan 1'dir ve daha sonra 0.5 puan aralıkları ile klinik kötüleşme ifade edilir. Piramidal, serebellar, beyinsapı, duysal, görsel, barsak-mesane fonksiyonları ve mental fonksiyonlar değerlendirilerek EDSS puanı hesaplanır. Derecelendirme, hastanın aşırı çaba göstermeden ortaya koyduğu en iyi performansa göre yapılır.

Buna göre; 0 - 4 puan arası hasta bağımsızdır, 6.0 puan tek taraflı desteği, 6.5 puan çift taraflı desteği ve 7 puan ve üzeri tekerlekli sandalyeye ve yatağa bağımlılığı ifade eder (1).

**Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC):** MSFC, alt ekstremitte fonksiyonlarını değerlendiren "Timed 25-Foot Walk (T25W)", üst ekstremitte fonksiyonlarını değerlendiren "9-Hole Peg Test (9HPT)" ve bilişsel işlevleri değerlendiren "Paced Auditory Serial Additional 3 (PASAT)" başlıklı 3 testten oluşur (2).

Üst ekstremitte ve alt ekstremitte fonksiyonlarını değerlendiren testlerin skoru zaman birimi ile belirlendiği ve yüksek skor kötü performansı ifade ettiği buna karşılık kognisyonu ölçen testin skorunu doğru sayısı belirlediği ve skor artışı iyi performansı gösterdiği için farklı boyutları birleştirmek amacıyla Z skoru hesaplanmaktadır. 3 test sonucunda elde edilen puanlar Z skoruna dönüştürülerek ortalamaları alınıp 3'e bölüldüğünde her bir hastanın MSFC skoru elde edilmektedir (2,84).

$$\text{MSFC Skoru} = (Z \text{ kol ortalaması} + Z \text{ bacak ortalaması} + Z \text{ kognitif}) / 3$$

MSFC skoru yükseldikçe iyi, düştükçe kötü performansı ifade eder. Kol, bacak ve kognisyona ait Z skorları da MSFC skoru ile paralel yöndedir. MSFC'nin detaylı uygulama yönergesi ve ayrıntılı puan hesaplama tez sonunda Ek-1'de verilmiştir (2,84).

#### **a) Timed 25 - Foot Walk (T25W):**

MS'li hastaların yürüme performansını kantitatif olarak değerlendiren bir testtir. 25-feet (yaklaşık 8 m)'lik mesafe belirlenir. Hastadan bu mesafeyi hızlı

adımla (koşmaksızın) yürümesi ve ara vermeden geri dönmesi istenir. Mesafeyi herbir katedişin zamanı kaydedilir ve ortalaması alınır. Bu değer Z skoruna dönüştürülür (84). (Ek-1)

**b) 9- Hole Peg Test (9- HPT):**

MSFC'nin 2. sırada uygulanan testidir. Üst ekstremitte fonksiyonunu kantitatif olarak ölçen bir testtir. 9 adet ağaçtan yapılmış çivinin , bir tahta taban üzerinde bulunan 9 deliğe yerleştirilmesi şeklinde uygulanır. Tüm hastalara her bir el ile 2 deneme yaptırılır ve her denemenin süresi kaydedilir. Sağ ve sol el için ayrı ayrı ortalama süre hesaplanır. Sonuçlar Z skoruna dönüştürülür (84). (Ek-1)

**c) Paced Auditory Serial Additional Test (PASAT- 3):**

Dikkat devamlılığını, hesaplamayı ve bilgi işleme hızını ölçen bir testtir. En son uygulanan testtir. İlk adım olarak hastaya test detaylı olarak anlatılır. Daha sonra teyp veya CD'den her 3 sn'de 1 tane olacak şekilde sunulan 61 adet tek haneli rakam dinletilir. Hastadan istenen şey; ard arda söylenen 2 sayının toplanmasıdır. Doğru cevaplar kayıtlanır, en fazla 60 doğru cevap vardır. Sonuçlar Z skoruna dönüştürülür (84). (Ek-1)

**Multiple Sclerosis International Quality of Life (MusiQoL) :** MS için özel geliştirilmiş, uluslararası geçerliliği yapılmış, sağlıkla ilgili bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Tamamen MS'e özgü bir ankettir. (Ek 2).

Toplam 6 alt grupta (Fiziksel olarak iyi hissetme, Semptomlar, Psikolojik olarak iyi hissetme, Özgüven, Arkadaşlarla ilişkiler, Aile ve tıbbi ekiple ilişkiler) toplanan 31 sorudan oluşur. Verilen cevaplar 0 ila 5 arasında puanlanır. Toplam skor; 0 ila 100 arasındadır. Puanlamada; 0 (31 x 0 = 0); kötü yaşam kalitesine, 100 (31 x 5 =155); mükemmel yaşam kalitesine işaret eder.

Ölçeğin geçerlilik çalışması; içinde Türkiye'nin de olduğu 20 ülkede, eş zamanlı olarak ve 14 ayrı dilde yapılmıştır (3,73).

## IV- BULGULAR

### 1. Demografik Veriler

Çalışmaya alınan 32 MS'li olgunun yaşları 19-56 arasındaydı ve yaş ortalaması  $38,1 \pm 10$  bulundu. Kadın / Erkek oranı:1,66 ve ortalama eğitim süresi  $9,7 \pm 3,9$  yıl olarak saptandı (Tablo 5). Okuma yazma bilen ancak ilkokulu bitirmemiş sadece 1 (% 3,1) olgu varken, 7 olgu (% 22) üniversite mezunuydu ve 13 (% 40,6) hastanın en az 11 yıllık eğitimi vardı.

**Tablo 5. Olguların cinsiyet, yaş ve eğitim sürelerine göre dağılımları**

<b>Kadın / Erkek</b>	20 /12
<b>Ortalama yaş</b>	$38,1 \pm 10$
<b>Ortalama eğitim süresi</b>	$9,7 \pm 3,9$

### 2. Hastalığa Ait Veriler :

Çalışmaya alınan olguların % 90,6'sı RRMS hastalarıydı. Hastalık süresi 1 ila 20 yıl arasında değişmekle birlikte, ağırlıklı olarak 2 ila 6 yıl arasında dağılıyordu ve ortalama süre;  $6,2 \pm 4,9$  yıl bulundu. Hastalığın ortalama başlangıç yaşı;  $31,9 \pm 5,42$  olarak saptandı (Tablo 6). 32 MS'li olgunun 22'si hastalık modifiye edici tedavi alıyordu.

**Tablo 6. Olguların ortalama hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süreleri**

	<b>n</b>	<b>Mean (yıl)</b>
<b>Hastalık başlangıç yaşı</b>	32	$31,9 \pm 5,42$
<b>Hastalık süresi</b>	32	$6,28 \pm 4,95$

### 3. Uygulanan Ölçeklere Ait İstatistiksel Veriler :

**EDSS:** Hastaların EDSS skorları 0 ila 6,5 arasında değişirken, % 84.4'ü, 4 ya da altında EDSS skoruna sahipti ve önemli bir ambulasyon sorunları yoktu. Ortalama EDSS skoru;  $2,51 \pm 1,8$  saptandı (Tablo 7).

EDSS değerleri ile demografik faktörlerden yaş arasında doğru orantılı bir korelasyon ( $r: 0.357$ ) varken, Mann Whitney - U ve yaş ve eğitim süresine göre düzeltilmiş Co-varyans analizinde cinsiyetle bir ilişki gösterilemedi. EDSS ile hastalık süresi ve hastalık başlangıç yaşı arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 8).

**Tablo 7. Olguların EDSS, SMMT HAM-D ve FSS puanlarının ortalama  $\pm$  SD dağılımları**

Cinsiyet	EDSS	SMMT	HAM-D	FSS
Tüm hastalar	$2,51 \pm 1,85$	$27,5 \pm 2,67$	$11,68 \pm 5,98$	$4,77 \pm 1,67$
Kadın	$2,32 \pm 1,79$	$26,75 \pm 2,80$	$12,5 \pm 6,39$	$4,77 \pm 1,67$
Erkek	$2,83 \pm 2,0$	$28,75 \pm 1,96$	$10,33 \pm 5,22$	$4,79 \pm 1,76$

**Tablo 8. EDSS, SMMT HAM-D ve FSS'nin demografik ve hastalığa ait özelliklerle ilişkisi (Spearman korelasyon testi)**

	Yaş	Eğitim süresi	Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi
EDSS	,357*	-,238	,270	,125
SMMT	-,404*	,491**	-,358*	-,177
HAM-D	,443*	-,552*	,424*	-,009
FSS	,313	-,338	,319	-,093

\*  $p < 0.05$

\*\*  $p < 0.01$

**SMMT:** Klinik olarak hastaların % 78.1'i kognitif etkilenme tanımlamasına rağmen, olguların SMMT ortalaması ( $27,5 \pm 2,67$ ) normal değerler içindeydi (Tablo 7). İlkokul ve üstünde eğitim görenler için kesme değeri olan 23 / 24 skorunun altında puan alan MS'li olgu sayısı sadece 4 (%12,5) bulundu.

SMMT puanları; yaş ile ters ( $r:-0.404$ ), eğitim süresiyle doğru orantılı ( $r:0.491$ ) korelasyon gösterirken, cinsiyet ile bir ilişki gözlenmedi (Tablo 8). Hastalığa ait özelliklerden hastalık süresi ile bir ilişki saptanmadı. Ancak; hastalık başlangıç yaşıyla ters korelasyon ( $r: - 0.358$ ) vardı (Tablo 8).

**HAM-D:** Olguların depresyon puanları 3 ila 27 arasında dağılım göstermekle birlikte ortalama puan, hafif depresyon aralığında,  $11,68 \pm 5,98$  olarak saptandı (Tablo 7). Olguların 14 (% 43,9)'nde hafif, 7 (% 21,7)'n de major depresyon olmak üzere 21 (% 65,6)'nde depresyon vardı.

HAM-D ölçeğinden elde edilen değerlerin; yaş ile doğru ( $r: 0.443$ ), eğitim süresi ile ise ters ( $r: -0.552$ ) orantılı olarak korelasyon gösterdiği izlendi. Cinsiyetle anlamlı ilişki saptanmadı. Depresyon skoru ile hastalık süresi arasında korelasyon saptanmazken, hastalığın başlama yaşı ile doğru orantılı ( $r: 0.424$ ) korelasyon vardı (Tablo 8).

**Yorgunluk Şiddet Skalası:** FSS ortalaması  $4,77 \pm 1,67$  olarak saptandı (Tablo 7). Bu ortalama normal sağlıklı bireylerde saptanan değerlerden ( $2,3 \pm 0,7$ ) yüksekti (81). Yorgunluk şiddet ölçeğinin yaş, eğitim süresi, cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi gibi demografik ve hastalıkla ilişkili parametrelerle anlamlı korelasyonu izlenmedi (Tablo 8).

**MSFC:** Diğer bir özürülük ölçeği olan MSFC ortalama Z skoru;  $2,27 \pm 0,75$  bulundu. Bu ölçeğin alt testleri olan PASAT, 9-HPT, T25W'e ait ham verilerin ve Z skorlarının ortalama değerleri tablo 9' da gösterilmiştir. MSFC'nin ve alt testlerinin diğer verilerle korelasyonu Z skorlarına göre bakıldı. Buna göre; MSFC skoru; demografik özelliklerden, yaş ile ters orantılı ( $r: -0.484$ ), eğitim süresiyle doğru orantılı ( $r: 0.499$ ) korelasyon gösteriyordu. Cinsiyetle bir ilişki

gözlenmedi. Hastalığın başlangıç yaşı ile ters yönde korelasyonu (r: -0.394) varken hastalık süresiyle anlamlı bir korelasyon saptanmadı (Tablo 10)

MSFC alt ölçeklerinden PASAT, yaş ile ters (r: -0.381), eğitim süresiyle doğru (r: 0.472) orantılı korelasyon gösterdi. Mann Whitney U ve Co-varyans analizi sonrası cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde, sınırda anlamlılık düzeyinde (p= 0.059) bir ilişki gözlemlendi. Kadınlarda skor erkeklere oranla daha düşük olarak bulundu. PASAT'ın hastalık başlangıç yaşı ile ters (r: -0.354) korelasyonu varken hastalık süresiyle ise herhangi bir ilişkisi saptanmadı. (Tablo 10)

Üst ekstremitte fonksiyonlarını değerlendiren 9-HPT ile demografik ve hastalıkla ilişkili özellikler arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmedi.

T25W ile eğitim süresi arasında korelasyon (r: 0.405) varken, cinsiyet ve yaş ile ilişkisi gözlenmedi. Hastalık başlangıç yaşı ve süresi gibi hastalığa ait özelliklerle de anlamlı bir bağlantı saptanmadı (Tablo 10).

**Tablo 9. MSFC ve alt grup ham puanlarının ve Z skorlarının ortalama dağılımı;**

	<b>MSFC (Z skoru)</b>	<b>PASAT (Z skoru)</b>	<b>9-HPT (sn) (Z skoru)</b>	<b>T25W (sn) (Z skoru)</b>
<b>Tüm hastalar</b>	0,76 ± 0,86	34,71 ±15,27 -0,85 ± 1,26	28,00 ± 6,83 3,10 ± 1,52	8,98 ± 6,81 0,03 ± 0,59
<b>Kadın</b>	0,71 ± 0,84	31,25 ±14,18 -1,14 ± 1,17	27,74 ± 7,64 3,24 ± 1,61	9,20 ± 6,14 0,03 ± 0,53
<b>Erkek</b>	0,86 ± 0,91	40,5 ± 15,87 -0,37 ±1,31	28,44 ± 5,53 2,88 ± 1,39	8,60 ± 8,09 0,08 ± 0,71

**Tablo 10. MSFC ve alt ölçeklerinin demografik ve hastalığa ait özelliklerle ilişkisi (Spearman korelasyon testi)**

	Yaş	Eğitim süresi	Hastalık baş yaşı	Hastalık süresi
MSFC (z skoru)	-,484**	,499**	-,394*	-,242
PASAT(z skoru)	-,381*	,472**	-,354*	-,205
9-HPT(z skoru)	-,221	,201	-,179	-,073
T25W (z skoru)	-,300	,405*	-,295	,021

\* p<0.05      \*\* p<0.01

**MusiQoL:** Tüm hastalarda; ortalama skor  $83,3 \pm 22$  bulundu. Bu ölçeğe ait, toplam ve yaşam kalitesinin 6 ayrı alanını değerlendiren alt testlerin ortalama değerleri tablo 11’de gösterilmiştir.

MusiQoL’un alt gruplarından fiziksel olarak iyi hissetmenin; eğitim süresiyle olan korelasyonu (r: 0.410) dışında diğer alt grupların hiçbirisinin ve total skorun yaş, eğitim süresi, cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi gibi özelliklerle korelasyonu izlenmedi. (Tablo 12)

**Tablo 11. MusiQoL ve alt grup puanlarının ortalama dağılımı**

	MusiQoL Total	Fiziki Durum	Sempt .	Psik. Durum	Öz benlik	Ark. İliş.	Aile ve Tıbbi Pers. İlişkiler
<b>Tüm Hastalar</b>	83,3 ± 22,21	22,8 ± 11	11 ± 4,56	23 ± 8,52	10,3 ± 4,51	8,4 ± 3,87	8 ± 3,44
<b>Kadın</b>	80,15 ± 19,52	22,5 ± 10	10,9 ± 4,51	21,9 ± 7,06	10 ± 4,78	7,5 ± 3,79	7,8 ± 3,28
<b>Erkek</b>	88,58 ± 26,14	23,4 ± 12	11,3 ± 4,83	24,8 ± 10	10,8± 4,19	9,9 ± 3,67	8,2± 3,84



**Tablo12. MusiQoL ve alt ölçeklerinin demografik ve hastalığa ait özelliklerle ilişkisi (Spearman korelasyon testi)**

	<b>Yaş</b>	<b>Eğitim süresi</b>	<b>Hastalık Başlangıç yaşı</b>	<b>Hastalık süresi</b>
<b>MusiQoL</b>	-,220	,256	-,166	-,039
<b>Fiziki durum</b>	-,293	,410*	-,226	-,063
<b>Semptomlar</b>	,029	,101	,065	,038
<b>Psik.durum</b>	-,115	,253	-,161	,124
<b>Özbenlik</b>	-,043	-,139	-,113	,029
<b>Arkadaşlar</b>	-,202	-,105	-,038	-,192
<b>Aile ve Tıbbi pers.</b>	-,124	-,084	,041	-,260

#### **4. MusiQoL ve MSFC'nin birbirleriyle ve diğer ölçeklerle olan ilişkileri**

Yaşam kalitesi ölçeği MusiQoL skoru, MSFC skoru ile ( $r: 0,355$ ) ve alt ekstremitte fonksiyonlarını değerlendiren T25W testi ile ( $r: 0.489$ ) doğru orantılı korele bulundu. Yani özürllülük, özellikle de alt ekstremitte fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan özürllülük arttıkça yaşam kalitesi kötüleşiyordu. MusiQoL'un fiziksel olarak iyi hissetmeyle ilişkili olan alt ölçek skoru ile MSFC total skoru ( $r: 0.528$ ), PASAT skoru ( $r: 0.368$ ) ve T25W skoru ( $r: 0.592$ ) arasında anlamlı ilişki saptandı. Ayrıca MusiQoL'un psikolojik durumla ilişkili olan alt ölçek skoru; PASAT ( $r: 0,350$ ) ve T25FW ( $r: 0,376$ ) test skorları ile anlamlı korelasyon gösterdi. MusiQoL'un diğer alt ölçeklerinin toplam özürllülük ve alt test skorlarından hiçbirisi ile ilişkisi gözlenmedi. Ayrıca üst ekstremitte fonksiyonlarını değerlendiren 9-HPT skoru da yaşam kalitesi ölçeği ile herhangi bir bağlantı göstermedi. (Tablo 13)

MusiQoL, EDSS ( $r: -0.368$ ), HAM-D ( $r: -0.552$ ), FSS ( $r: -0.533$ ) ile ters korelasyon gösteriyordu. Yani özürllülük, depresyon ve yorgunluk arttıkça yaşam kalitesi puanı kötü yönde düşüyordu. Yaşam kalitesinin alt ölçeği olan

fiziksel olarak iyi hissetme ile ilgili puanlar da bu ölçeklerle benzer ancak daha yüksek düzeyde korelasyon gösterdi (sırası ile r: -0.436, -0.642, -0.652). Buna karşılık semptomlarla ilgili puan sadece FSS (r: -0.455), psikolojik durumla ilgili puan HAM-D (r: -0.589) ve yorgunluk ölçeği FSS (r: - 0.603) ile korele idi (Tablo 14).

MSFC total skoru ile EDSS (r: -0.562), HAM-D (r: -0.651) ve FSS (r: - 0.423) arasında ters, SMMT(r: 0.488) arasında doğru orantılı korelasyon saptandı. PASAT, HAM-D (r: -0.426), FSS (r: -0.363), ve SMMT (r: 0.654) ile anlamlı ilişki gösterirken, T25W ve 9-HPT alt test skorları sadece EDSS (r: - 0.576, -0.511) ve HAM-D (r: -0.628, -0.440) ile ilişki gösteriyordu. (Tablo 14)

**Tablo 13. MSFC total skoru ve alt gruplarının MusiQoL total skoru ve alt grup değerleriyle korelasyonu (Spearman korelasyon testi)**

	MusiQoL Total	Fiziki Durum	Sempt	Psik. Durum	Öz benlik	Ark. İlişk.	Aile ve Tıbbi Pers. İlişkiler
<b>MSFC total</b>	,355*	,528**	,099	,295	-,130	-,014	-,097
<b>PASAT</b>	,256	,368*	,065	,350*	,036	-,099	-,294
<b>9-HPT</b>	,175	,335	,035	,072	-,223	-,045	,067
<b>T25W</b>	,489**	,592**	,185	,376*	-,123	,184	-,085

\* p< 0.05

\*\* p< 0.01

**Tablo 14. MSFC ve MusiQoL total skorları ile alt gruplarının diğer ölçeklerle karşılaştırılması. (Spearman's korelasyon testi)**

	<b>EDSS</b>	<b>HAM-D</b>	<b>FSS</b>	<b>SMMT</b>
<b>MSFC</b>	-,562**	-,651**	-,423*	,488**
<b>PASAT</b>	-,162	-,426*	-,363*	,654**
<b>9-HPT</b>	-,511**	-,440*	-,298	,168
<b>T25W</b>	-,576**	-,628**	-,189	,151
<b>MusiQoL</b>	-,368*	-,552**	-,533**	,217
<b>Fizikidurum.</b>	-,436*	-,642**	-,652**	,275
<b>Semptomlar</b>	-,117	-,218	-,455**	,011
<b>Psikolojikd</b>	-,191	-,589**	-,603**	,229
<b>Özbenlik</b>	-,098	,304	,256	,094
<b>Arkadaşlar</b>	-,277	-,063	,162	-,002
<b>Aile ve Tıbp.</b>	,090	-,123	-,044	,011

\* p< 0.05

\*\* p< 0.01

## V- TARTIŞMA

MS, genç yaşta ortaya çıkması, özürülük oluşturması ve kronik bir hastalık olması nedeni ile yaşam kalitesini en çok etkileyen hastalıklardan birisidir. MS'li her hasta, hastalığı süresince mutlaka aralıklı ya da sürekli olarak yaşam kalitesinin bozulması durumu ile karşı karşıya gelmektedir.

MS hastalığında yaşam kalitesi çalışmaları son 2 dekada yoğunlaşmıştır. 1992'de yayınlanan ilk yayın, Rudick ve arkadaşlarının MS'te yaşam kalitesinin, enflamatuvar barsak hastalıkları ve romatoid artritten daha fazla etkilendiğini gösterdikleri çalışmadır (66). O zamandan günümüze MS' te yaşam kalitesi ile ilişkili birçok çalışma yayınlanmış ve yoğun bir bilgi birikimi sağlanmıştır. MS'te yaşam kalitesi ile ilgili 83 çalışmanın gözden geçirildiği bir makalede Northvedt (67), yaşam kalitesi anketlerinin MS'in olumsuz etkilerini daha geniş olarak ölçtüğünü, bu anketlerin kullanımının hastalıkta tedavi etkisini değerlendirmede ve hastalığın gelişimini izlemede ek bilgiler sağladığını belirtmiştir. MS'li hastalar için hem genel, hem de MS için geliştirilmiş özgül yaşam kalitesi ölçekleri kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda; MusiQoL isimli Türkiye'nin de içinde bulunduğu çok merkezli bir çalışma ile geçerliliği, güvenilirliği sınıanan MS'e özgü bir yaşam kalitesi ölçeğini(3) kullanarak hastalarımızın özürülükleri ile yaşam kaliteleri arasındaki ilişkiyi ve bunu etkileyen diğer faktörleri inceledik.

Çalışmamızda MS'li hastaların ortalama MusiQoL puanları;  $83.31 \pm 22.21$ , olarak saptandı. Bu ölçeğin en iyi puanı 155'tir ve yaşam kalitesinin %100 olduğuna karşılık gelir. Buna göre hesaplandığında olgularımızın yaşam kalitesinin yarıya yakın azaldığı görülmektedir. Bu çalışmada, EDSS puanı 6,5 üzerinde olan yani tekerlekli sandalye ihtiyacı olan ya da yatağa bağımlı hastalar çalışmaya alınmadığı, hastaların % 84.4'ünün 4 ya da altında EDSS skoruna sahip olduğu ve ortalama EDSS skorunun oldukça düşük ( $2,5 \pm 1,8$ ) olduğu göz önüne alınırsa; MS hastalığının yaşam kalitesini nasıl bozduğu daha çarpıcı olarak anlaşılmaktadır. İdiman ve ark. (85) hafif özürülüğe sahip MS hastalarında MusiQoL'ü kullanarak yaptıkları bir çalışmada benzer şekilde, ortalama yaşam kalitesi skorunu düşük ( $73.63 \pm 13.0$ ) bulmuşlardır.

Yaşam kalitesinin demografik ve hastalıkla ilişkili özelliklerle etkileşimine baktığımızda; yaşam kalitesindeki olumsuz etkilenmenin kadınlarda biraz daha belirgin olduğu görülmüştür (kadınlarda;  $80.15 \pm 19.52$ , erkeklerde;  $88.58 \pm 26.14$ ). Ancak bu farklılık istatistik anlamlılık düzeyine erişmemiştir. Kadınlarda yaşam kalitesindeki bozulmanın daha belirgin olduğunu bildiren başka çalışmalar da vardır (85). MusiQoL toplam skoru ile eğitim düzeyi, yaş, hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı arasında bir ilişki saptanmamıştır. MusiQoL'ün alt testlerinden de sadece fiziki duruma ait yaşam kalitesi skoru ile eğitim düzeyi arasında doğru orantılı bir ilişki gözlenmiştir. Bu rastlantısal bir ilişki olabileceği gibi yüksek eğitimlilerin fiziksel aktivitelerindeki kısıtlılıklarla baş etmek için daha etkili yollar bulması ile de ilişkili olabilir.

Bu çalışmada kullandığımız özürülük ölçeklerinin demografik ve hastalıkla ilişkili özelliklerle etkileşimine baktığımızda ise; MSFC skorunun yaş ve hastalık başlangıcı yaşı arttıkça kötüleştiğini, eğitim düzeyinden ise olumlu etkilendiğini gözledik. MSFC toplam skoru ile yaş, hastalık başlangıç yaşı ve eğitim arasındaki bu bağlantı kognitif fonksiyonları ölçen PASAT'tan kaynaklanıyordu. Çünkü PASAT skoru da toplam MSFC skoru ile benzer ilişkiler gösterirken alt ve üst ekstremitte fonksiyonlarını ölçen alt ölçek skorları ile bu demografik ve hastalıkla ilişkili değişkenler arasında anlamlı bir ilişki yoktu. MSFC ve alt ölçeklerinin de, MusiQoL gibi hastalık süresi ile korelasyonu yoktu. Geleneksel özürülük ölçeği EDSS ise sadece yaş ile anlamlı ilişki gösterdi. Yaş arttıkça özürülük skoru da artıyordu. Hastalık süresi arttıkça özürülüğün dolayısı ile yaşam kalitesinde bozulmanın artması beklenen bir durumdur. Hem MusiQoL hem de özürülük ölçeklerinin bu bağıntıyı göstermemesi hasta grubumuzun ortalama hastalık süresinin göreceli kısa olması ( $6.28 \pm 4.95$ ) ile ilişkili olabilir. Literatürde de farklı sonuçlar bildirilmiştir. Rudick ve ark.(66)'nın yayınladıkları ilk MS yaşam kalitesi çalışmasında hastalık süresi ile yaşam kalitesi skoru arasında ilişki bildirilmemiştir. Buna karşılık İdiman ve ark. (76) MSQOL-54'ün Türk toplumuna adaptasyon ve validasyon çalışmasında hastalık süresi ile bu

ölçeğin fiziksel ve mental sağlıkla ilgili alt bölümleri arasında ilişki bildirmişlerdir.

Doğal yaşamda var olan diğer bir beklenti yaşam kalitesinin özürülük derecesi ile doğrudan ilişkili olmasıdır. Bu çalışmanın da birincil hedefi MS'e özgül geliştirilen bir özürülük ölçeği olan MSFC ile yine MS'e özgül geliştirilen bir yaşam kalitesi ölçeği olan MusiQoL'ün korelasyonunu araştırmaktır. Çalışmamızda; MusiQoL'ün total skoru, MSFC skoru ile anlamlı ancak çok güçlü olmayan ( $r: 0.355$ ) bir ilişki göstermiştir (Tablo13). Yaşam kalitesi ölçeğinin, daha eskiden beri ve yaygın olarak kullanılan diğer MS özürülük ölçeği EDSS ile ilişkisine bakıldığında MSFC ile benzer düzeyde ( $r: 0.368$ ) bir korelasyon gözlenmiştir (Tablo14). Literatürde yaşam kalitesi ölçekleri ile özürülük ölçekleri arasındaki korelasyon araştırıldığında benzer sonuçlar görülmektedir. Rudick ve ark.(66), EDSS ile uyguladıkları yaşam kalitesi (QOL) ölçeğinin "medikal problem" alt ölçeği arasında güçlü korelasyon bildirmiştir. Türkiye'den yapılan bir başka çalışmada MSQOL-54'ün fiziksel sağlık ve mental sağlık bileşenleri ile EDSS arasında negatif bir ilişki bildirilmiştir (76). Başka bir çalışmada SF-36 ile EDSS kullanılmış ve fiziksel fonksiyonla ilgili alt alan ile daha belirgin olmak üzere her iki ölçek korele bulunmuş (86). MSFC'nin yaşam kalitesi ölçekleri ile ilişkisini araştıran çalışmalar da vardır. Özakbaş ve ark.(87) MS'lilerde MSFC, EDSS ve MSQOL-54 ölçeklerini kullanarak yaptıkları bir çalışmada, MSQOL-54 ile EDSS ve MSFC arasında anlamlı korelasyon bildirmişlerdir. MSFC'nin yaşam kalitesi ölçeği ile olan korelasyonu fiziksel sağlık alt alanında daha belirgin olarak saptanmıştır. Bu çalışmada, zaman içinde oluşan fonksiyonel değişikliği göstermede MSFC, EDSS'den daha duyarlı bulunmuştur. Bir başka çalışmada, benzer şekilde, MSFC ile SF-36 ve SIP gibi yaşam kalitesi ölçekleri arasında EDSS ile olandan daha güçlü bir ilişki bildirilmiştir (88). MS'lilerde, yaşam kalitesi ölçeği ile özürülük ölçekleri olan MSFC ve EDSS arasında ilişki saptamayan çalışmalar da vardır (89, 90).

Yaşam kalitesi ölçeği ile özürülük ölçeğinin alt ölçekleri arasındaki ilişkiye baktığımızda; MusiQoL toplam skorunun, MSFC'nin belli bir mesafeyi yürüme zamanını değerlendiren alt testi (T25W) ile korelasyon ( $r: 0.489$ )

gösterirken üst ekstremitayı değerlendiren 9-HPT ve kognisyonu değerlendiren PASAT ile bir korelasyon göstermediği gözlemlendi. Yani yaşam kalitesini en çok etkileyen faktör alt ekstremita fonksiyon kaybı, dolayısı ile ambulasyondur. Bununla uyumlu olarak MusiQoL'ün alt ölçeklerinden "fiziksel olarak iyi hissetme" skoru da MSFC toplam skoru ( $r: 0.528$ ) ve T25W skoru ( $r: 0.592$ ) ile anlamlı ilişki gösterdi. Ek olarak "fiziksel olarak iyi hissetme" skoru ile PASAT arasında da daha zayıf ancak anlamlı ( $r: 0.368$ ) bir ilişki gözlemlendi. "Psikolojik olarak iyi hissetme" alt ölçeği de PASAT'la benzer düzeyde ( $r: 0.350$ ) pozitif bir ilişki gösterdi. Bu, kognisyonu daha iyi olan insanların fiziksel kayıplarla baş etme stratejileri geliştirmesi ve dolayısı ile kayıpları daha iyi tolere etmesi, psikolojik olarak da kendilerini daha iyi hissetmeleri ile alakalı olabilir. MS'de yaşam kalitesi ve özürüllüğü araştıran çalışmaları incelediğimizde yaşam kalitesinin en çok hangi fonksiyon kayıplarından etkilendiği konusunda farklı veriler mevcuttu. Bir çalışmada QoL toplam skoru ve alt ölçek skorları sadece EDSS' nin görme skoru ile ilişki göstermiş ve yazarlar buradan görme ile ilgili fonksiyon kaybının yaşam kalitesini çok etkilediği sonucunu çıkarmışlardır (66). Ülkemizden yapılan bir çalışmada MSQOL-54 ile EDSS'nin piramidal, serebellar ve duysal fonksiyon skorları ile negatif korelasyon bildirilmiştir (91). Yine ülkemizden bir başka çalışmada ise 9-HPT ile yaşam kalitesi ölçeği MSQOL-54 arasında ilişki bildirilmiştir (92).

Özürüllük düzeyinin, MS hastalarında kognitif fonksiyonlardaki ve üst ekstremita motor fonksiyonlarındaki bozulmalar ile ilişkili olduğunu bunun da yaşam kalitesinin özellikle fiziksel alanla ilişkili alt grubu olumsuz yönde etkilediğini belirten, benzer şekilde düşük EDSS puanına sahip, ambulasyonu henüz bozulmamış olan MS hastalarında yaşam kalitesinin dramatik olarak bozulduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (92).

Çalışmamızda, yaşam kalitesinin, depresyon ve yorgunluktan özürüllüğe göre daha fazla etkilendiğini gözledik. MusiQoL toplam puanı, depresyon puanı ile ( $r: -0.552$ ), yorgunluk puanı ile ( $r: -0.533$ ) düzeyinde bir ilişki gösterdi. "Fiziksel olarak iyi hissetme" skoru ile depresyon ve yorgunluk skorları arasında toplam skora benzer hatta daha güçlü bir ilişki ( $r$  sırasıyla;

-0.642, -0.652) gözlemlendi. "Psikolojik olarak kendini iyi hissetme" skoru da hem depresyondan ( $r:-0.589$ ) hem de yorgunluktan ( $r:-0.603$ ) özürüllüğe göre daha fazla etkilenmişti. Semptomlarla ilişkili yaşam kalitesi algısı da sadece yorgunluk skoru ile anlamlı ilişki ( $r: -0.455$ ) gösterdi. Bu arada depresyon skoru ile yorgunluk skoru arasında da güçlü bir ilişki ( $r: 0.645$ ) gözlemlendi. Yaşam kalitesinin bozulması ile depresyon ve yorgunluk arasındaki bu ilişki sürpriz olmadı. MS hastalarında depresyon görülme oranı yüksektir ve depresyon varlığı özürüllük düzeyini de arttırmaktadır (34). MS olgularında depresyon prevalansı aynı düzeyde yeti kaybına yol açan diğer süregen hastalıklara göre daha yüksek orandadır (35). Depresyon, MS'in neden olduğu özürüllük sonucu ortaya çıkan mesleki, sosyal ve ev yaşamında sınırlanma ve kayıplara bağlı olduğu gibi direkt hastalık patolojisi ile de ilişkilidir. Smith ve Young (2000)(93), MS hastalarını Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Rankin Yeti Kaybı Ölçeği ile değerlendirerek anksiyete ve depresyonla yeti kaybı arasındaki ilişkileri incelemiştir. Patolojik düzeyde depresyon gösterenler Rankin Yeti Kaybı Ölçeği'nde üç kat daha fazla yeti kaybı gösterdiklerini ve özürüllü olduklarını belirtmişlerdir. MS'liler de yaşam kalitesi ile depresyon arasındaki negatif ilişkiyi gösteren birçok çalışma vardır (94,95,96,97,98). Genellikle bu çalışmalarda depresyon yaşam kalitesini bozan ana etkenlerden biri olarak tanımlanmıştır ve sadece toplam skorla değil yaşam kalitesi ölçeklerinin birçok alt testleri ile de korelasyon göstermiştir.

Yorgunluk günlük yaşam aktivitelerini etkilemenin yanı sıra; iş, aile yaşamı ile sosyal aktivitelere de engel oluşturur ve yaşam kalitesini önemli ölçüde bozar. 2005' te Soyuer ve arkadaşları (99) yaptıkları bir çalışmada; MS'de yorgunluğun yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmış ve yorgunluğun önemli oranda düşük yaşam kalitesi skoru ile ilişkili olduğunu gözlemişlerdir. Benzer sonuçlar başka çalışmalarda da gösterilmiştir (95,98). Bu çalışmalardan özel olarak yorgunluk ve depresyonun MS'de yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştıran çalışmada, her ikisinin de özürüllükten bağımsız bir faktör olarak yaşam kalitesini bozduğu gösterilmiştir (98).



## VI - SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, görece düşük özürlülük düzeyine sahip bir MS hasta grubunda bile yaşam kalitesinin önemli ölçüde etkilendiği saptandı.

Yaşam kalitesindeki bozulma özürlülük, özellikle de alt ekstremitte fonksiyon bozukluğunun oluşturduğu özürlülük ile ilişkili bulundu. Ancak bu bağlantı anlamlı olmakla birlikte hafif -orta düzeydeydi. Ayrıca MusiQoL'ün geleneksel MS özürlülük ölçeği EDSS ve yeni özürlülük ölçeği MSFC ile korelasyonu benzer seviyede bulundu.

Daha göze çarpan ilişki ise depresyon ve yorgunluk ile olandı. Yaşam kalitesinin bu faktörlerle olan korelasyonu da orta düzeydeydi.

Bu veriler, yaşam kalitesinin MS'de sık görülen özürlülük, depresyon, yorgunluk gibi faktörlerle ilgili olmakla birlikte başka faktörlerden de etkilendiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, MS hastalığının takibinde ve tedavilerin etkisini değerlendirmede, özürlülük ölçekleri kadar yaşam kalitesi ölçekleri de vazgeçilmez olmalıdır.

Yakın yıllarda geliştirilen MSFC özürlülüğü ve çok yeni geliştirilen MS'e özgül MusiQoL ise yaşam kalitesini değerlendirmede uygun ölçekler olarak görünmektedir.

## VII - ÖZET

**Amaç:** Multipl skleroz; genç yaşlarda ortaya çıkan, nörolojik özürllülük oluşturan ve fiziksel, psikolojik, sosyal sorunlara yol açarak yaşam kalitesini bozan kronik bir hastalıktır. MS hastalarında özürllülüğü ölçmede en yaygın kullanılan ölçek olan EDSS ağırlıklı ambülasyonu ölçmekte, diğer nörolojik fonksiyon bozukluklarını yeterince yansıtmamaktadır. Bu eksiklikleri gidermek üzere alt ve üst ekstremitte fonksiyonlarını ve kognisyonu değerlendiren MSFC geliştirilmiştir. Ayrıca son yıllarda hasta takibinde ve tedavilerin etkilerini değerlendirmede, özürllülük ölçeklerine ek olarak yaşam kalitesi ölçekleri de kullanılmaya başlanmıştır. MusiQoL; yeni geliştirilen, Türkiye'nin de içinde bulunduğu çok merkezli bir çalışma ile geçerliliği, güvenilirliği sınıanan MS'e özgü bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Bugüne kadar MSFC ve MusiQoL'ün korelasyonunu araştıran bir çalışma yayınlanmamıştır. Bu tez çalışmasında, MS'li hastalarda iki ölçeğin korelasyonunun araştırılması ve bu alandaki veri birikimine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamızda; MS polikliniğince izlenen, McDonald's kriterlerine göre "Kesin MS" tanısı almış, EDSS  $\leq 6,5$  (ort:  $2.51 \pm 1.85$ ) olan 32 hastaya MSFC, MusiQoL ve ek olarak EDSS, HAM-D, FSS, SMMT uygulandı ve aralarındaki korelasyon araştırıldı.

**Bulgular:** MusiQoL'ün toplam skoru ile MSFC toplam skoru arasında anlamlı ancak çok güçlü olmayan bir ilişki ( $r: 0.355$ ) saptandı. Yaşam kalitesindeki bozulmanın alt ekstremitte fonksiyonundaki kayıptan kaynaklandığı gözlemlendi. MusiQoL ile EDSS arasında da benzer düzeyde ( $r: -0.368$ ) bir ilişki bulundu. MusiQoL ile HAM-D ve FSS arasında daha güçlü bir korelasyon gözlemlendi (sırasıyla  $r: -0.552, -0.533$ ). SMMT ile anlamlı ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** MS'e özgü yaşam kalitesi ölçeği MusiQoL ile özürllülük ölçeği MSFC anlamlı korelasyon göstermekle birlikte tam olarak aynı şeyleri ölçmemektedir. Bu nedenle MS'li hastaların takibi ve tedavilerin etkisini değerlendirmede bu iki ölçeğin de kullanılması yararlı olacaktır.

## VIII- THE CORRELATION BETWEEN THE SCALE OF QUALITY OF LIFE “ MusiQoL” AND THE SCALE OF DISABILITY “MSFC”

**Introduction:** Multiple Sclerosis is a chronic disease that appears in early adult life, causing neurological disability and physical, psychological, social problems that impairs quality of life. EDSS, which is the most widespread scale in measuring disability, measures ambulation, but doesn't reflect other neurologic function disabilities adequately. MSFC was developed in order to eliminate the pre-called deficiencies, which evaluates the functions of the upper and lower extremities and cognition. On the other hand, the use of the scales for quality of life is in increase in recent years for following the patients and evaluating the effects of the treatment. MusiQoL; is a measure of life quality specific to MS, which has been lately developed and is still in validity and reliability testing process by a multi-centered study in which Turkey is also involved. So far, no official research has been published about MSFC and MusiQoL correlation. In this thesis study, it is aimed to search for the correlation of two scales in MS patients and to assist data aggregation in the emphasised topic.

**Method:** In our research; MSFC, MusiQoL and EDSS, HAM-D, FSS, SMMT was applied to 32 patient who had “definite MS” diagnosis according to McDonald's criterions,  $EDSS \leq 6,5$  (average:  $2.51 \pm 1.85$ ) and the correlation was investigated between them.

**Results:** The weak but meaningful relationship ( $r: 0.355$ ) between the total scores of MusiQoL and MSFC was established. The impairment of quality of life was observed to happen because of the lose of upper extremity function. There was a relation found between MusiQoL and EDSS ( $r: -0.368$ ). A stronger correlation between MusiQoL and HAM-D with FSS ( $r: -0.552, -0.533$ ). There was no meaningful relation with SMMT.

**Conclusion:** The unique life quality scale of MS, MusiQoL and the disability scale MSFC shows the same correlations. However, they don't measure the same matters. With these reasons using those two scales would be worthwhile for following and treating the MS patients.

## IX- EKLER

### EK-1-

#### **Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC):**

Alt ekstremitte (Timed 25 Foot Walk / T25FW), üst ekstremitte (9-Hole Peg Test / 9-HPT) işlevlerini ve bilişsel işlevleri (Paced Auditory Serial Additional Test / PASAT) nesnel olarak değerlendiren 3 testten oluşur.

Her bir değişken ayrı olduğu için de (süre, süre, doğru sayısı); farklı boyutları birleştirmek amacıyla Z skoru bulunmuştur. 3 test sonucunda elde edilen puanlar Z skoruna dönüştürülerek ortalamaları alınıp 3'e bölüldüğünde MSFC skoru elde edilir.

[MSFC Skoru = Z kol ortalaması + Z bacak ortalaması + Z cognitive) /3]

#### **a) Timed 25 Foot Walk (T25W) :**

Alt ekstremitte fonksiyonlarının niceliksel bir ölçüğüdür. MSFC'nin ilk bileşenidir.

Hasta; 25-feet (yaklaşık 8 m)'lik belirlenmiş bir mesafenin başına yönlendirilir Bu mesafeyi, mümkün olduğunca hızlı adımlarla, ancak koşmaksızın, emniyetli şekilde yürümesi ve işlemin arkasından ara vermeksizin aynı mesafeyi geri dönmesi istenir. İhtiyaç varsa hastanın yardımcı cihaz kullanmasına izin verilir ve bu kayıt formuna not edilmelidir. (Genelde hastalar alışkın oldukları yardımcı cihazı kullanmalıdır. Walker kullanılacaksa tekerlekli olmasına dikkat edilmelidir.) Rahat ayakkabı giymeleri teşvik edilir. Bu testi yapan nörologların her bir hasta için uygun olan yardımcı aracı seçmeleri önerilir.

**İhtiyaç duyulan malzemeler :** Kronometre, kayıt levhası, kayıt formu, uygun ve serbest (engellerden arındırılmış) bir koridorda işaretlenmiş 25-feet (yaklaşık 8 m)'lik bir mesafe ve gerekiyorsa yardımcı cihaz.

**Her bir deneme için zaman limiti :** 3 dakika (180 sn)

### **Denemeyi sonlandırma kriterleri :**

- 1) 5 dk. ılık dinlenme süresi sonrasında hasta testin 2. denemesini tamamlayamazsa
- 2) Eğer hasta denemeyi 3 dk. da tamamlayamazsa.

### **Uygulanışı :**

**1. deneme :** Kronometrenin 0. 00' a ayarlandığı kontrol edilerek emin olunur. Hasta 25-feet (yaklaşık 8 m)'lik belirlenmiş bir mesafenin başına yönlendirilir ve başlangıç çizgisinin hemen yanında durması istenir. Hastaya bitiş çizgisi gösterilerek şu açıklama yapılır:

“Sizin bu mesafeyi mümkün olduğunca çabuk ancak emniyetle yürümenizi istiyorum. Bitirme çizgisini geçinceye kadar yavaşlamayın. Hazır mısınız? Başlayın! ”

Arkadaki adım (2. ayak) yerden kalkıp çizgiyi geçerken zamanlama başlatılır. Testi yapan kişi de hastayla birlikte yürümelidir. Arkadaki ayak bitirme çizgisini geçerken kronometre durdurulur.

Testi yapan; hastanın yürüyüş zamanını 0,1 sn hassasiyetle kaydetmeli ve gerektiğinde sonucu yuvarlamalıdır. Yüz'ler hanesi  $\geq .05$  ise on'lar hanesi bir yukarı yuvarlanırken, yüz'ler hanesi  $< .05$  ise bir alta yuvarlanır. (32,45. . . 32,5 veya 32,44. .32,4 gibi) Zaman kaydedildikten sonra kronometre 'reset'lenmelidir.

**2. deneme :** İlk deneme tamamlandıktan sonra, hasta tekrar aynı çizginin yanına alınır, aynı talimatlar tekrarlanır ve tekrar yürümesi istenir.

**Kayıt formunun doldurulması:** Hastanın performansını etkileyeceği düşünülen herşey kayıt edilir. Bunlar; testi etkileyebilecek faktörlerdir ancak testin tekrarını gerektirmeyecek şiddettedir. (Örneğin; hasta soğuk algınlığı geçiriyor veya kendini iyi hissetmiyor gibi. . )

Eğer testi tekrar etmek gereken bir durum ortaya çıkarsa bunun nedeni de kayıt formunda belirtilmelidir. (Örneğin; hasta yürürken düştü, çalışmayı yapan kronometreyi çalıştırmayı unuttu gibi. . . )

25 adımlık testin 2 defa başarıyla tamamlanmış olanları kayıt edilir ve ortalaması alınır. Bu değer aşağıdaki formül ile Z skoruna dönüştürülür.

**Z bacak ortalama** =  $-(\text{Ortalama T25W} - \text{Referans popülasyon T25W ortalaması}) / \text{referans popülasyon T25W SD}$

**b) 9-Hole Peg Test (9-HPT) :**

Üst ekstremitte fonksiyonunu kantitatif olarak ölçen bir testtir. MSFC'nin 2.sırada uygulanan testidir. MS hastalarında son 10 yıldır kullanımında artış görülmüştür.

9 adet ağaçtan yapılmış çivinin, bir tahta taban üzerinde bulunan 9 deliğe yerleştirilmesi şeklinde uygulanır. Hastalardan 9 adet çiviye olabildiğince hızlı deliklere yerleştirmeleri istenir. Hem dominant hem de nondominant eller 2 kez test edilir ve her denemenin süresi kaydedilir. Önemli olan delikli tahtanın sabit ve sert bir masa üstüne (hareket eden masa uygun değildir) yerleştirilmiş olmasıdır. Sağ ve sol el için ayrı ayrı ortalama süre hesaplanır. Sonuçlar aşağıdaki formül ile Z skoruna dönüştürülür.

**Z kol ortalama** =  $\{ [(1/\text{sağ kol 9HPT ortalama} + 1/\text{sol kol 9HPT ortalama}) / 2] - [1/\text{Referans popülasyon 9HPT ortalaması}] \} / 1/\text{referans popülasyon 9HPT SD}$

Avantajları; basitlik, taşınabilirlik ve kısa sürede uygulanabilir olmasıdır. Üst seviyedeki performans değişimlerine duyarlıdır. Fakat bozukluk şiddetli ise kullanışlı değildir.

**İhtiyaç duyulan malzemeler :** 9-HPT aпараты, kronometre, kayıt levhası ve formu.

**Her bir deneme için zaman limiti :** 5 dakika (300 sn)

**Denemeyi sonlandırma kriterleri :**

1. Hasta; 9-HPT testini 5 dk'da tamamlayamaz ise
2. Eğer hasta dominant eli ile testi 5 dk'da tamamlayamaz ise ve non dominant olan el ile teste geçilirse

3. Hasta non dominant eliyle testi tamamlayamaz ve PASAT 'a geçerse.

### **Uygulanışı :**

**1. deneme:** Kronometrenin 0. 00' a ayarlandığı kontrol edilerek emin olunur. Hastaya test tanıtılır. 'Şimdi kol ve el fonksiyonlarınızın ölçümünü yapacağız. Eğer bu ilk vizitse hastaya hangi elini aktif kullandığı (dominant el?) sorulur. Sonraki talimatlar için dominant el not edilir. 9-HPT aperiği hastanın tam önüne gelecek şekilde masaya yerleştirilir. Aperiğin çivilerin içinde olduğu kısmı, test edilecek elin önüne gelecek şekilde yerleştirilir. Aşağıdaki talimat hastaya okunur.

" Bu testte, sizin çivileri birer-birer ve yalnızca bir elinizi kullanarak almanızı ve delikler doluncaya kadar, herhangi bir sıra olmaksızın mümkün olduğunca çabuk, deliklere yerleştirmenizi istiyorum. Sonra durmaksızın, her defasında 1 çivi olmak üzere , çivileri toplayın ve mümkün olduğu kadar çabuk kablalarına koyun. Bunun her iki eliniz için 2 defa yapacağız ve öncelikle aktif kullandığınız -dominant- el ile başlayacağız. Deliklerin olduğu kabı diğer elinizle sabitleyebilir veya tutabilirsiniz. Eğer 1 çivi masa üzerine düşerse, onu alarak işleme devam ediniz. Eğer 1 çivi zemine düşerse; siz işleme devam ediniz, ben sizin için alacağım. Hazır mısınız? Başlayın!"

Hasta; ilk çiviye dokunur dokunmaz kronometre çalıştırılır ve son çivi kaba dokunduğunda durdurulur. Hastanın zamanlaması; dominant el-test 1 şeklinde kayıt formuna kayıt edilir. Eğer hasta; tüm çivileri yerleştirdikten sonra durarlarsa 've şimdi tümünü kaba geri boşaltın' şeklinde uyarılır. Eğer hasta bir seferde birden fazla çivi alırsa 'her defasında 1 çivi alın' şeklinde uyarılır.

**2. deneme:** Dominant el ile 1. testin sonunda; hastaya; 'güzel, şimdi aynı denemeyi aynı elinizi kullanarak 2. kez yapmanızı istiyorum. 'talimatı verilir. Ve yine hasta, ilk çiviye dokunur dokunmaz kronometre çalıştırılır ve son çivi kaba dokunduğunda durdurulur. Zamanlama; dominant el-test 2 şeklinde kayıt formuna kayıt edilir.

Dominant el ile yapılan 2 denemenin sonunda aparat 180° döndürülür ve çivilerin içinde olduğu kısmı, test edilecek elin önüne gelecek şekilde yerleştirilir, Dominant el için tanımlanan prosedürlere uygun olarak non dominant el ile de 2 kez test uygulanır ve zamanlama kayıt formuna kaydedilir.

**Kayıt formunun doldurulması** : Hastanın performansını etkileyeceği düşünülen herşey kayıt edilir. Bunlar; testi etkileyebilecek faktörlerdir ancak testin tekrarını gerektirmeyecek şiddettedir.

Örneğin;

- Hasta 1 çiviye düşürdü.
- Hastanın soğukalgınlığı var.
- Hasta gözlüklerini unuttu çivileri görmede zorluk çekiyor.
- Hasta test sırasında konuştu ve dikkati dağıldı.

Eğer testi tekrar etmek gereken bir durum ortaya çıkarsa bunun nedeni de kayıt formunda belirtilmelidir. Örneğin;

- Hasta; tüm aparata yumruk vurdu!

9-Hole Peg Testinin her 2 el ile 2 defa başarıyla tamamlanmış olanları kayıt edilir ve bu değerler Z skoruna dönüştürülür.

### **c) Paced Auditory Serial Additional Test (PASAT-3):**

Dikkat devamlılığını, hesaplamayı ve bilgi işleme hızını ölçen bir testtir. MSFC'nin 3. bileşenidir.

Hastaya teyp veya CD'den her 3 sn'de 1 tane olacak şekilde sunulan 61 adet tek haneli rakam dinletildiği ve ard arda söylenen 2 sayının toplanmasının istendiği bir testtir. Sadece hasta ve uygulayıcının bulunduğu, telefonun çalmadığı, başka kişilerin girişinin engellendiği sessiz bir odada yapılır. Test esnasında hiçbir şekilde konuşulmamalıdır ve test sonlanıncaya kadar CD durdurulmamalıdır. Öncelikle testin nasıl uygulanacağı ayrıntılı olarak anlatılır, hasta testi anlayana dek yazılı olarak gösterilir. Daha sonra 3 kez deneme testi yapılır. Asıl teste geçildiğinde testin hiçbir nedenle durdurulmayacağı ve eğer unutulur - karıştırılır ya da dikkat dağılırsa kaldığı yerden aynen devam etmesi gerektiği konusunda hasta uyarılır. Doğru



cevaplar kayıtlanır, en fazla 60 doğru cevap vardır. Sonuçlar aşağıdaki formül ile; Z skoruna dönüştürülür.

**Z Kognitif** = (Pasat 3 skoru - Referans popülasyon PASAT 3 ortalaması) / referans popülasyon PASAT 3 SD

**İhtiyaç duyulan malzemeler** : Temin edilen CD, kayıt formu.

**Her bir deneme için zaman limiti** : Yok

**Uygulanışı** :

**1. deneme:** İlk adım olarak; hastaya detaylı olarak aşağıdaki açıklama ile test anlatılır.

‘ Bu teypte her 3 saniyede 1 tane sunulan bir dizi tek haneli sayı duyacaksınız. İlk 2 rakamı dinleyin ve bunları toplayın, sonra bana cevabı söyleyin. Bir sonraki sayıyı duyduğunuzda, bunu hemen bir önceki sayıyla toplayın. Bir sonraki sayıyı bir önceki ile toplamayı sürdürün. Şunu aklınızdan çıkarmayın; bana yığılımlı bir toplam (tüm sayıların toplamını) vermenizi istemiyorum. Sizden istediğim; ard arda söylenen 2 sayıyı toplamanızdır. Örneğin: size verilen sayılar; 5,7,3 ve 2 ise siz bana; 12(5+7), 10(7+3) ve 5 (3+2) diyeceksiniz. Bu zor bir iştir. Nerede kaldığınızı şaşırırsanız, hemen kaldığınız yerden devam edin, sıradaki 2 sayıyı dinleyin ve toplayın. Hazır mısınız? Başlayın!’

## **EK- 2 -**

### **Multiple Sclerosis International Quality of Life (MusiQoL) :**

MS için özel geliştirilmiş, uluslararası geçerliliği yapılmış bir SİYK ölçөгüdür. Tamamen MS'e özgü bir ankettir. Toplam 6 alt grup ve 31 sorudan oluşur:

1. Fiziksel olarak iyi hissetme (8)
2. Semptomlar (4)
3. Psikolojik olarak iyi hissetme (8)
4. Özbenlik (4)
5. Arkadaşlarla ilişkiler (3)
6. Aile ve tıbbi ekiple ilişkiler (4)

Ölçeğin geçerlilik çalışması, içlerinde Türkiye'nin de olduğu 20 ülkede eş zamanlı olarak ve 14 ayrı dilde yapılmıştır.

MusiQoL Soruları // ENS 2003

<b>MS nedeniyle son 4 hafta içinde;</b>						
<b><u>Fiziki Durumunuzda</u></b>	<b>Asla Hiçbir zaman</b>	<b>Nadiren Ara sıra</b>	<b>Bazen Bir miktar</b>	<b>Sıklıkla Çok</b>	<b>Her zaman Çok fazla</b>	<b>Uygulanabilir değil</b>
1.Yürüme zorluğu çektiniz mi?						
2.Fiziksel faaliyetlerinizde yavaşlama hissettiniz mi?						
3. Denge veya yürüme sorunlarıyla ilgili sıkıntı çektinizmi?						
4. Ev dışı faaliyetlerde sıkıntı yaşadınız mı? (Alışveriş yapmak, sinemaya gitmek...)						
5.Ev işleriyle ilgili zorluk yaşadınız mı? (Ev düzenlemek, yemek pişirmekvb...)						
6.Mesleki faaliyetlerinizde zorluk çektiniz mi ? (İşe tam uyum sağlamak, ara vermek,sınırlanmak...)						

7.Çabuk yoruldunuz mu?						
8.Akrabalarınıza veya arkadaşlarınıza yük oluyormuş gibi hissettiniz mi?						

<b>MS nedeniyle son 4 hafta içinde;</b>						
<b><u>Semptomlar:</u></b>	<b>Asla Hiçbir zaman</b>	<b>Nadiren Ara sıra</b>	<b>Bazen Bir miktar</b>	<b>Sıklıkla Çok</b>	<b>Her zaman Çok fazla</b>	<b>Uygulanabilir değil</b>
9.Konsantrasyon zorluğu yaşadınız mı? (Kitap okuma, film seyretme, tartışma izlemevb...)						
10.Bellek kaybı sorunu yaşadınız mı?						
11. Görmenizde sorun yaşadınız mı? (Kötüleşme veya hoşnutsuzluk)						
12. Hoş olmayan duygular (sıcak-soğuk hissi vb..) yaşadınız mı?						

<b>MS nedeniyle son 4 hafta içinde;</b>						
<b><u>Psikolojik Durumunuzda;</u></b>	<b>Asla Hiçbir zaman</b>	<b>Nadiren Ara sıra</b>	<b>Bazen Bir miktar</b>	<b>Sıklıkla Çok</b>	<b>Her zaman Çok fazla</b>	<b>Uygulanabilir değil</b>
13. Kendinizi üzgün hissettiniz mi?						
14. Kendinizi depresyonda veya sıkıntılı hissettiniz mi?						
15. Ağlayacak gibi hissettiniz mi?						
16. Cesaretiniz kırılmış veya moralsiz hissettiniz mi?						
17. Endişeli hissettiniz mi?						
18. Kendinizi kötü hissettiniz mi?						
19. Hastalığınızın seyri ile ilgili kaygılandınız mı?						
20. Geleceğiniz ile ilgili maddi konularda kaygılandınız mı?						

**MS nedeniyle son 4 hafta içinde;**

<b><u>Özbenliğinizde ;</u></b>	<b>Asla Hiçbir zaman</b>	<b>Nadiren Ara sıra</b>	<b>Bazen Bir miktar</b>	<b>Sıklıkla Çok</b>	<b>Her zaman Çok fazla</b>	<b>Uygulanabilir değil</b>
21.Kendinizi özgüvenli hissettiniz mi?						
22. Ruhsal veya dini yaşantınızdan tatmin-hoşnut oldunuz mu?						
23. Kendinizle ilgilendiniz mi? (Giyim – kuaför)						
24. Gelecekle ilgili planlar yaptınız mı?						

**MS nedeniyle son 4 hafta içinde;**

<b><u>Arkadaşlarınızla ilişkilerinizde;</u></b>	<b>Asla Hiçbir zaman</b>	<b>Nadiren Ara sıra</b>	<b>Bazen Bir miktar</b>	<b>Sıklıkla Çok</b>	<b>Her zaman Çokfazla</b>	<b>Uygulanabilir değil</b>
25. Arkadaşlarınızla sohbet ettiniz mi?						
26. Arkadaşlarınızca cesaretlendirildiğinizi hissettiniz mi?						
27. Arkadaşlarınız tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?						

<b>MS nedeniyle son 4 hafta içinde;</b>						
<b><u>Aileniz ve Tıbbi personelle olan ilişkilerinizde;</u></b>	<b>Asla Hiçbir zaman</b>	<b>Nadiren Ara sıra</b>	<b>Bazen Bir miktar</b>	<b>Sıklıkla Çok</b>	<b>Her zaman Çok fazla</b>	<b>Uygulanabilir değil</b>
28. Eşiniz / partneriniz veya aileniz tarafından anlaşıldığınızı düşündünüz mü?						
29. Eşiniz / partneriniz veya ailenizle sohbet ettiniz mi?						
30. Doktorlar, hemşireler, psikologlar tarafından MS ile ilgili olarak desteklendiğinizi düşündünüz mü?						
31. MS ile ilgili olarak doktorlar, hemşireler, psikologlarca yapılan tedavi ve hastalığınız hakkında verilen bilgilerden tatmin oldunuz mu ?						



## X- KAYNAKLAR

1. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*.1983;33(11):1444-1452.
2. Cutter GR, Baier ML, Rudick RA et al. Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain*.1999;122 (5):871-82
3. Simeoni MC, Auquier P, Fernandez O et al. Validation of the Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire. *Mult Scler*. 2008;14(2):219-230.
4. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology, 8nd ed. USA: Mc Graw-Hill. 2005; 771.
5. Gilroy J. Multipl Skleroz. Karabudak R, Türkçe ed. Temel Nöroloji (içinde). 3.baskı, Ankara: Güneş yayınevi. 2002;199-219.
6. Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. Multiple Sclerosis in Clinical Practice. UK: Martin Dunitz press, 2003:31-35.
7. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Multipl Skleroz ve Santral Sinir Sisteminin Diğer İnflamatuar Demyelinizan Hastalıkları.Selekler K, Türkçe ed. Pocket Companion to Neurology in Clinical Practice (içinde). 3.baskı. Ankara: Güneş yayınevi. 2003; 325
8. Weinshenker BG, Bass B, Rice GPA et al.The natural history of multiple sclerosis: ageographically based study. *Brain*.1989;112:133 –146.
9. Ebers GC, Sadovnick AD. Epidemiology. In: Paty DW, Ebers GC, eds. Multiple sclerosis. Philadelphia: FA Davis, 1997; 5-28.

10. McLeod JG, Hammond SR, Hallpike JF. Epidemiology of multiple sclerosis in Australia. With NSW and SA survey results. *Med J Australia*. 1994;160:117
11. Rowland PL. Meritt's Textbook of Neurology, Tenth Edition, Section XIX., Chapter 133: 773-792.
12. Sumelahti M - L, Tienari PJ, Hakama M et al. Multiple Sclerosis in Finland: incidence trends and differences in relapsing remitting and primary progressive disease courses. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:25-28.
13. Börü ÜT, Alp R, Sur H et al. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*. 2006;27:17-21
14. Warren KG, Catz I, Johnson E et al. Antimyelin basic protein and proteolipid protein specific forms of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1994;35:280.
15. Gronning M, Riise T, Kvale G et al. Infections in childhood and adolescence in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*. 1993;12:61-69.
16. Hartung HP, Keiseler BC. The role of matrix metalloproteinases in autoimmune damage to the central and peripheral nervous system. *J. Neuroimmun.* 1999:107-175.
17. Pender MP. Multiple sclerosis. *Medical Journal of Australia*, 2000;172(5): 556-562.
18. Yamasaki K, Horiuchi I, Minoraha M et al. HLA-DPB\* 0501- associated opticospinal multiple sclerosis. *Brain*. 1999; 122:1686-9

- 19.** Sadovnick AD. Genetic epidemiology of multiple sclerosis:a survey. Ann Neurol.1994; 36 (suppl 1):194
- 20.** İdiman E, Gülay Z, Doğaner I et al. Multiple sclerosis and affective disorder HLA class I and class II antigens and MRI. J Neurol. 1994; 241 (1): 140.
- 21.** Saruhan - Direskeneli G, Baykan - Kurt B, Örneğ İ ve ark. Türkiye popölasyonunda sağlıklı bireyler ve multipl skleroz hastalarında HLA II dağılımının serolojik yöntem ile araştırılması. Nöropsikiyatri Arşivi. 1995;32:17-23.
- 22.** Zorlu Y, Güven F, Kesken S. Multipl Sklerozda HLA doku antijenleri. Türk Nöroloji Dergisi. 1996; 3-4: 89-92.
- 23.** Saruhan - Direskeneli G, Esin S, Baykan-Kurt B et al. HLA- DR and -DQ associations with multiple sclerosis in Turkey. Hum Immunol. 1997;55:59–65.
- 24.** Kuş Soyder NC, Zorlu Y, Çoker I, şener U ve ark. R-R Tip Multipl Skleroz Hastalarında HLA DQ Antijenlerinin Dağılımı. SSK Tepecik Hast Derg. 2004; 14(2):95-100
- 25.** Lublin FD,Reingold SC.Defining the clinical course of multiple sclerosis results of an international survey. Neurology. 1996;46:907-11.
- 26.** Miller A, Bourdette D. Chen J . Multiple sclerosis. Continuum. 1999;5:7-185
- 27.** Thompson AJ, Polman CH, Miller DH. Primer progressif multiple sclerosis. Brain. 1997; 120:1085 -1096.

- 28.** Tunalı G. Türkiye Klinikleri Nöroloji Multipl Skleroz Özel Sayısı, 2004; Cilt:2, Sayı:3
- 29.** Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. Multiple Sclerosis in Clinical Practice. Part V, 103-131
- 30.** Landro NI, Sledvold H, Celius EG. Memory functioning and emotional changes in early phase multiple sclerosis. Arch Clin Neuropsychol. 2000; 15(1):37-46
- 31.** Joffe RT, Lippert GP, Gray TA. Multiple sclerosis and mood disorders. Adv. Neurol. 1988; 5: 34-7.
- 32.** Schifferdecker M, Krahl A and Krekel NO. Psychosen bei multipler Skleroseeine Neubewertung. (Psychoses in multiple sclerosis: a reassessment.) Fortschr. Neurol. Psychiatr. 1995; 63:310-19
- 33.** Mahler M. Behavioral manifestations associated with multiple sclerosis. Psychiatric Clin. N. Am. 1992; 15:427-38.
- 34.** Feinstein A. Multiple sclerosis, depression and suicide. BMJ. 1997;315 (7110):691-692
- 35.** Feinstein A, Feinstein K. Depression associated with multiple sclerosis: Looking beyond diagnosis to symptom expression. J Affect Disord. 2001;66:193-198.
- 36.** Feinstein A, Du Boulay G, Ron MA. Psychotic illness in multiple sclerosis. Br J Psychiatry. 1992;161:680-685
- 37.** Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: Report by the panel on the evaluation of

experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*.1965;122 (1):552-568

**38.** Poser CM, Paty DW, Scheinberg L et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983;13:227-237.

**39.** Polman CH, Reingold SC, Edan G et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "Mc Donald Criteria". *Ann Neurol*. 2005;58(6):840-6.

**40.** Barkhof F, Filippi M, Miller DH. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain*. 1997;120:2059- 2069.

**41.** Tintore M, Rovira A, Martínez MJ, et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MRI criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol* . 2000;21:702–706

**42.** Hauser SL, Dawson DM, Leirich JR et al. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis: a randomized three-arm study of high dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange and ACTH. *N Engl J.Med*. 1983;308:173-80

**43.** Sipe JC, Knobler RL, Braheny SL et al. A neurologic rating scale (NRS) for use in multiple sclerosis. *Neurology*. 1984; 34:1368-1372

**44.** Zimmermann C, Walther EU, Goebels N et al. Interferon beta-1b for treatment of secondary chronic progressive multiple sclerosis. *Nervenarzt*.1999;70(8):759-63.

- 45.** Durelli L, Clerico M. The importance of maintaining effective therapy in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2005;252 (3):38-43.
- 46.** Yudkin PL, Ellison GW, Ghezzi A et al. Overview of Azathioprine treatment in multiple sclerosis. *Lancet.*1991;338:1051-1055
- 47.** Weiner H L, Cohen J A. Treatment of multiple sclerosis with cyclophosphamide: critical review of clinical and immunologic effects. *Multiple Sclerosis,* 2002;8 (2):142-154
- 48.** Goodkin D E, Rudick R A, Medendorp S V et al. Low-dose (7.5 mg) oral methotrexate reduces the rate of progression in chronic progressive multiple sclerosis. *Annals of Neurology.* 2004;37(1): 30 - 40
- 49.** Andrews FM, Withey SB. *Social Indicators of Well - Being. Americans' perceptions. of life quality.* London: Plenum Press; 1976.
- 50.** Andrews FM, Withey SB. Developing measures of perceived life quality. *Social Indicators Research.* 1974;1:1-26.
- 51.** Weinstein M, Frankel M. Ecological and psychological approaches to community psychology. *American Journal of Community Psychology.* 1974;2 (1):43-52
- 52.** Altıparmak S, Eser E. 15 - 49 Yaş Grubu Evli Kadınlarda Yaşam Kalitesi ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi.1.Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu 2004
- 53.** Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF at al. Karnofsky Performance Status Scale (Kps): The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of cancer. *Cancer.* 1948;1:634-656.

- 54.** Prutkin JM. A History Of Quality Of Life Measurements. Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine New Haven. 2002:1-24
- 55.** World Health Organization. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York:1946;19-22.
- 56.** Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992; 30(6):473-83
- 57.** Başaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam Kalitesi ve Sağlık Sonuçlarını Değerlendirme Ölçütleri. Romatizma. 2005; Cilt: 20, Sayı:1
- 58.** Fidaner H, Elbi H, Fidaner C, Eser SY, Eser E, Yaşam Kalitesinin Ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF, Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi. 1999;7 (2): 5-13
- 59.** Eser E, Fidaner H, Fidaner C ve ark. WHOQOL-BREF TR: a suitable instrument for the assessment of quality of life for use in the health care settings in Turkey. Quality of Life Research. 1999;8(7):647
- 60.** Kucukdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S et al. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. Int J Rehabil Res. 2000;23(1):31-8.
- 61.** Apolone G, Filiberti A, Cifani S et al. Evaluation of the EORTC QLQ-C30 questionnaire: A comparison with SF-36 Health Survey in a cohort of Italian long-survival cancer patients. Annals of Oncology. 1998;9:549-557

- 62.** Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. 1975;1(3):277-99
- 63.** Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale: a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*. 1997;42:17-41.
- 64.** Akpınar Z, Levendoğlu F, Tokgöz S. Multipl Sklerozlu Olgularda Kemik Mineral Yoğunluğu. *Erciyes Tıp Dergisi*. 2003;25 (3) 131-136
- 65.** Kirazlı Y, Akkoç Y, Yaltırık H. Multipl Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk. *Ege Fiz Tıp Reh Der*. 2001;7(1-2): 39-43
- 66.** Rudick RA, Miller D, Clough JD et al. Quality of life in multiple sclerosis. Comparison with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. *Arch Neurol*. 1992;49:1237 -42.
- 67.** Northwedt MW, Riise T. The use of quality of life measures in multiple sclerosis research. *Multiple Sclerosis*, 2003;9(1):63-72
- 68.** Mavioğlu H. Multiple Skleroz Hastalığı Ve Yaşam Kalitesi. *Sağlıkta Birikim Dergisi*. 2006;1(2):77-82
- 69.** Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, et al. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res*. 1995; 4(3):187-206.
- 70.** Fischer JS, LaRocca NG, Miller DM et al. Recent developments in the assessment of quality of life in multiple sclerosis (MS). *Mult Scler*. 1999;5 (4):251-9.



- 71.** Cella DF, Dineen K, Arnason B et al. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. *Neurology*. 1996; 47 (1):129-139.
- 72.** Rotstein Z, Barak Y, Noy S, Achiron A. Quality of life in multiple sclerosis: development and validation of the 'RAYS' scale and comparison with the SF-36. *Int J Qual Health Care*. 2000;12(6):511-7
- 73.** Gold SM, Heesen C, Schulz H et al. Disease specific quality of life instruments in multiple sclerosis: validation of the Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis (HAQUAMS). *Mult Scler*. 2001;7(2):119-30.
- 74.** Hobart JC, Lamping DL, Fitzpatrick R et al. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient based outcome measure. *Brain*. 2001;124:962-73.
- 75.** Ford HL, Gerry E, Tennant A et al. Developing a disease specific quality of life measure for people with multiple sclerosis. *Clin Rehabil*. 2001;15(3):247-58.
- 76.** Idiman E, Uzunel F, Özakbas S ve ark. Cross - culturel adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish Multiple Sclerosis sample. *J Neurol Sci*. 2006; 240(1-2): 77-80.
- 77.** Folstein MF, Folstein S, Mc, Hugh PR: "Apractical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975; 12:189-198
- 78.** Molloy DW, Standish TIM, Aguide to the standardized mini mental state examination. *International Psychogeriatrics*.1997;9(1):87-94

- 79.** Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlilik ve Güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi. 2002;13(4):273-281
- 80.** Ertan T, Eker E, Güngen C ve ark. The Standardized Mini Mental State Examination for literate Turkish Elderly Population. 2<sup>nd</sup> International Symposium on Neurophysiological and Neuropsychological Assessment of Mental and Behavioral Disorders. Bursa.1999:28-30
- 81.** Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J et al. The Fatigue Severity Scale, Application to patients with Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. Arch Neurol. 1989; 46:1121-1123.
- 82.** Williams BW. A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. Arh Gen Psychiatr. 1978; 45:742-747
- 83.** Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği ve güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi. 1996;4:251-259
- 84.** Fischer JS, Jak AJ, Kniker JE, Rudick RA. Administration and Scoring Manual. Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC). New York; National Multiple Sclerosis Society. 2001.
- 85.** İdiman E, Özakbaş S, Uzunel F. Hafif Özürüllüğe sahip Multipl Sklerozlu Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçümünde Multiple Sclerosis International Quality of Life (Birinci versiyon)'ın kullanımı: 2 yıllık izlem sonuçları. Türk Nöroloji Dergisi. 2004;10(3):219-223.
- 86.** Northwedt MW, Riise T, Myhr K-M, Nyland HI. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. Neurology. 1999;53:1098-1103

- 87.** Özakbas S, Çağiran I, Örmeci B et al. Correlations between multiple sclerosis functional composite, expanded disability status scale and health-related quality of life during and after treatment of relapses in patients with multiple sclerosis. *J of the Neurological Sciences*. 2004;218:3-7.
- 88.** Miller DM, Rudick RA, Cutter G, Baier M et al. Clinical significance of the multiple sclerosis functional composite: relationship to patient reported quality of life. *Arch Neurol*. 2000;57(9):1319-24.
- 89.** Mezei Z, Bereczki D, Csiba L et al. Application of the Multiple Sclerosis Functional Composite in Debrecen. *Ideggyogy Sz*. 2005;20;58(3-4):113-8.
- 90.** O' Connor P, Lee L, Ng PT, Narayana P et al. Determinants of overall quality of life in secondary progressive MS: a longitudinal study. *Neurology*. 2001;11;57(5):889-91.
- 91.** İdımın E, Özakbaş S, Yozbatıran N ve ark. Expanded Disability Status Scale'in işlevsel sistemleri ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin ilişkisi:183 Multipl Skleroz Hastasının Analizi. *Türk Nöroloji Dergisi*. 2004;10(5):407-411
- 92.** Yozbatıran N, Başkurt F, Başkurt Z ve ark. Motor assessment of upper extremity function and its relation with fatigue, cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci*. 2006;15;246(1-2):117-22.
- 93.** Smith SJ, Young CA. The role of affect on the perception of disability in multiple sclerosis. *Clinical Rehabilitation*. 2000;14 (1):50-54
- 94.** Alshubaili AF, Ohaeri JU, Awadalla AW, Mabrouk AA. Quality of life in multiple sclerosis: a Kuwaiti MSQOL-54 experience. *Acta Neurol Scand*. 2008;117(6):384-92.

- 95.** Patti F, Amato MP, Battaglia MA et al. Caregiver quality of life in multiple sclerosis: a multicentre Italian study. *Mult Scler.* 2007;13(3):412-9.
- 96.** Ayatollahi P, Nafissi S, Eshraghian MR, Kaviani H et al. Impact of depression and disability on quality of life in Iranian patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2007;13(2):275-7.
- 97.** Lobentanz IS, Asenbaum S, Vass K, Sauter C et al. Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality. *Acta Neurol Scand.* 2004;110(1):6-13.
- 98.** Janardhan V, Bakshi R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci.* 2002;15;205(1):51-8.
- 99.** Soyuer F, Mirza M, Öztürk A. Multipl Skleroz'da Yaşam Kalitesi Üzerine Yorgunluk ve Yetersizliğin Etkisi. *Erciyes Tıp Dergisi.* 2005;27(4): 147-151