

T.C.
İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

MULTIPL SKLEROZ HASTALARINDA APRAKSİ
DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ APRAXIA SCREEN OF TULIA
(AST) TÜRKÇE VERSİYONUNUN GEÇERLİK VE
GÜVENİRLİĞİ

Zeynep YILDIZ

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Fadime KÜÇÜK

İSTANBUL, 2019

T.C.
İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

MULTIPL SKLEROZ HASTALARINDA APRAKSİ
DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ APRAXIA SCREEN OF TULIA
(AST) TÜRKÇE VERSİYONUNUN GEÇERLİK VE
GÜVENİRLİĞİ

Zeynep YILDIZ

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Fadime KÜÇÜK

İSTANBUL, 2019

TEZ ONAYI

T.C
OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

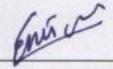


YÜKSEK LİSANS TEZ ONAYI

ÖĞRENCİNİN

Adı ve Soyadı : Zeynep Yıldız Öğrenci No : 164005030
Anabilim/Bilim Dalı : Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Tez Savunma Tarihi : 10.05.2019
Danışman : Yrd. Doç. Dr. Fadime Küçük Tez Savunma Saati : 13.00

Tez Konusu : MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA APRAKSİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ
APRAXIA SCREEN OF TULIA (AST) TÜRKÇE VERSİYONUNUN GEÇERLİK VE GÜVENİRLİĞİ

TEZ SAVUNMA SINAVI, Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin 28.Maddesi uyarınca yapılmış,
sorulan sorulara alınan cevaplar sonunda adayın tezinin Kabulü 'ne OYBİRLİĞİ /
~~ÖYÇOKLUĞUYLA~~ karar verilmiştir.

JÜRİ ÜYESİ	KANAATI (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA
Emine Atıcı	Kabul	
Fadime Kocak	Kabul	
Ahmet Cengiz AKGÖL	Kabul	
YEDEK JÜRİ ÜYESİ	KANAATI (KABUL / RED / DÜZELTME)	İMZA

ÖZET

Multipl Skleroz-(MS) hastalarında apraksiyi değerlendirmek için kullanılan ‘‘Apraxia Screen of TULIA-(AST)’’ anketinin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin belirlenmesi, apraksi sıklığı, demografik özellikler, hastalığın şiddeti, türü, durasyonu, son atak zamanı, progresyon oranı, hastaların kognitif ve psikolojik durumları, yorgunluk seviyeleri, yaşam kaliteleri ve ağrı şiddetleri ile ilişkisini araştırmak amaçlanmaktadır.

12 sorudan oluşan ‘‘TULIA Apraksi Skalası-(TAS)’’ grup çevirisi, geri-çeviri yöntemleriyle Türkçe’ye uyarlandı. Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Multipl Skleroz ve Miyelin Hastalıkları Biriminde 112 MS’li hasta dahil edildi. Olgular TAS, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği-(EDSS), MS’e özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği-(MUSIQoL), Standardize Mini Mental Test-(SMMT), Yorgunluk Şiddet Ölçeği-(YŞÖ), Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği-(HDDÖ) ve McGill Melzack Ağrı Anketiyle değerlendirildi. Apraksi değerlendirilirken hastalar video kaydına alındı. Test-tekrar test güvenilirliği için anket 10 katılımcıya 1 ay arayla uygulandı.

İç tutarlılığı hesaplamasında Cronbach Alfa katsayısı yüksek bulunmuştur-($\alpha=0,999$). Test-tekrar testteki korelasyon değeri 1,000 bulunmuştur. Faktör analizi sonucunda toplam varyansın %52,43’ünü açıklayan bir yapı elde edilmiştir. Apraksik grubun yaş ortalaması-(50,39±10,76), nonapraksik gruptan-(40,83±10,48) yüksek bulunmuştur. Apraksik grubun durasyon ortalaması-(15,50(0,00-41,00)), nonapraksik gruptan-(11,00 (1,00-51,00)) yüksek bulunmuştur-($p=0,020$). EDSS ve TAS skorları arasında negatif-($r=-0,414$; $p<0,001$); SMMT ve TAS skorları arasında pozitif-($r=0,824$; $p<0,001$); MusiQol ve TAS skorları arasında negatif-($r=-0,344$; $p<0,001$); YŞÖ ve TAS skorları arasında negatif-($r=-0,586$; $p<0,001$); HDDÖ ve TAS skorları arasında negatif-($r=-0,912$; $p<0,001$); McGill-Melzack Ağrı anketi ve TAS skorları arasında negatif-($r=-0,836$; $p<0,001$) doğrusal ilişkilere rastlanmıştır. Sonuç olarak TAS’ın geçerli ve güvenilir olduğu; apraksinin yaş, hastalık durasyonu, disabilite seviyesi, mental durum, yaşam kalitesi, yorgunluk, ağrı ve depresyon düzeyi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apraksi, Multipl Skleroz, Yaşam Kalitesi, Ağrı, Depresyon.

ABSTRACT

TURKISH VALIDITY AND THE RELIABILITY OF THE APRAXIA SCREEN OF TULIA (AST) WITH APRAXIA ASSESSMENT SCALE IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

The aim of this study was to determine the validity and reliability of the Apraxia Screen of TULIA-(AST) used to evaluate apraxia in patients with multiple sclerosis-(PwMS) and investigate the relationship between the frequency of apraxia, demographic characteristics, severity of disease, type, duration, progression rate, cognitive and psychological status, fatigue levels, quality of life and severity of pain.

AST consisting of 12 questions was translated into Turkish by “group and back translation” methods. 112 PwMS were included in Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Multiple Sclerosis and Myelin Diseases Unit. Patients were evaluated with Expanded Disability Status Scale-(EDSS), Multiple Sclerosis International Quality of Life-(MUSIQoL), Mini Mental State Examination-(MMSE), Fatigue Severity Scale-(FSS), Hamilton Depression Rating Scale-(HDRS)(HAM-D), The McGill Pain Questionnaire, AST. For the test-retest reliability, the questionnaire was re-applied 1 month after 10 participants.

Cronbach's alpha coefficient was found to be high in the internal consistency of our study ($\alpha = 0,999$). Correlation value of test-retest was found 1,000. A structure explaining 52.43% of the total variance was obtained as a result of the factor analysis. Apraxic groups' mean age ($50,39 \pm 10,76$) was higher than nonapraxic groups' ($40,83 \pm 10,48$). Apraxic groups' mean duration ($15,50(0,00-41,00)$) was higher than nonapraxic groups' ($11,00(1,00-51,00)$) ($p=0,020$). There were negative correlation between AST, EDSS scores ($r=-0,414$; $p<0,001$); positive correlation between AST, MMSE scores ($r=0,824$; $p<0,001$); negative correlation between AST, MusiQoL scores ($r=-0,344$; $p<0,001$); negative correlation between AST, FSS scores ($r=-0,586$; $p<0,001$); negative correlation between AST, HAM-D scores ($r=-0,912$; $p<0,001$); negative correlation between AST, The McGill Pain Questionnaire scores ($r=-0,836$; $p<0,001$). As a result, AST was found to be valid and reliable; apraxia was associated with age, duration of disease, disability level, mental status, quality of life, fatigue, pain and depression.

Keywords: Apraxia, Multiple Sclerosis, Quality of Life, Pain, Depression.

ÖNSÖZ

Çalışmamın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan, her sorun yaşadığımda çekinmeden arayabildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli ve danışman hoca statüsünü hakkıyla yerine getiren Yrd. Doç. Dr. Fadime Küçük'e,

Tez dönemim boyunca hastalara ulaşmamı sağlayan, kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren Prof. Dr. Murat Kürtüncü'ye,

Yüksek lisans programı boyunca duruşuyla bize destek olan bölüm başkanımız değerli hocam Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Doktor Öğretim Üyesi Fizyoterapist Ahmet Cüneyt Akgöl'e, Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Öğretim Üyesi ve yüksek lisans koordinatörümüz Doktor Öğretim Üyesi Fizyoterapist Emine Atıcı'ya,

Hayatımın her döneminde beni destekleyip daima yanımda olan çok kıymetli aileme,

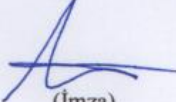
Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

BEYAN

BEYAN

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “ Multipl Skleroz Hastalarında Apraksi Değerlendirme Ölçeği Apraxia Screen of TULIA (AST)’nın Türkçe Versiyonunun Geçerlik ve Güvenirliği” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Final Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Fizyoterapist Fadime Küçük ‘ün sorumluluğunda tamamladığımı, olguları kendim topladığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

22/04/2019


(İmza)

Zeynep YILDIZ

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
ÖNSÖZ.....	v
BEYAN.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. MS’te Klinik Seyir.....	1
1.1.1. Relapsing-Remitting (RRMS).....	1
1.1.2. Sekonder Progresif MS (SPMS).....	2
1.1.3. Primer Progresif MS (PPMS).....	2
1.1.4. Progresif- Relapsing.....	3
1.1.5. Klinik İzole Sendrom (KIS).....	3
1.2. Etyoloji.....	3
1.3. MS’in Semptomları.....	4
1.3.1. MS’te Yorgunluk.....	4
1.3.2. MS’te Spastisite.....	5
1.3.3. MS’te Ağrı.....	7
1.3.4. MS’te Vizüel Semptomlar.....	10
1.3.5. MS’te Duyusal Problemler.....	10
1.3.6. MS’te Üriner Sorunlar.....	11
1.3.7. MS’te Ataksi.....	11
1.3.8. MS’te Tremor.....	12
1.3.9. MS’te Kognitif Problemler.....	12
1.3.10. MS’te Vestibüler Problemler.....	13
1.3.11. MS’te Kas Güçsüzlüğü.....	13
1.3.12. Yürümenin Etkilenimi.....	14
1.3.13. MS ve Gebelik.....	14
1.3.14. MS’te Psikolojik Durum.....	16
1.3.15. Cinsel İşlev Bozukluğu.....	16
1.3.16. Apraksi.....	17

1.4. Ölçek Uyarlama	21
1.4.1. Güvenirlik ve Geçerlik	21
1.4.2. Dil Geçerliği	24
2. GEREÇ VE YÖNTEM	26
2.1. Araştırmanın Amacı ve Türü	26
2.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	26
2.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	26
2.4. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	27
2.5. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	27
2.6. Araştırmanın Etik Boyutu	27
2.7. Veri Toplama Araçları ve Tekniği	28
2.7.1. Veri Toplama Tekniği	28
2.7.2. AST Ölçeğinin Çevirisi	28
2.7.3. Veri Toplama Araçları	28
2.8. İstatistiksel Analiz Yöntemi	33
3. BULGULAR	34
3.1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri	34
4. TARTIŞMA	45
5. SONUÇLAR	52
KAYNAKÇA	54
EKLER	70
EK 1 – Etik Kurul Kararı	70
EK 2 – YAZAR İZİNİ	71
EK 3 – HASTANE İZİNİ	72
EK 4- BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	73
EK 5 – TULIA APRAKSİ SKALASI (TAS)	74

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. MS'li hastaların demografik özelliklere göre dağılımı.....	35
Tablo 2. MS'li hastaların MS durumlarına göre dağılımı.....	36
Tablo 3. Faktör analizi ile yapı geçerliğinin test edilmesi.....	37
Tablo 4. TAS test-tekrar test korelasyonları	37
Tablo 5. TAS için Cronbach Alfa Katsayıları	38
Tablo 6. MS'li hastaların apraksi durumuna göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi.....	39
Tablo 7. MS'li hastaların Apraksi durumuna göre MS durumlarının değerlendirilmesi	40
Tablo 8. TAS ve alt boyutları ile diğer ölçek ve alt boyutları arasındaki ilişki	42
Tablo 9. Apraksisi olan ve olmayanlar açısından ölçeklerin değerlendirilmesi	44



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: RRMS (Relapsing-Remitting MS)	2
Şekil 2: SPMS (Sekonder Progresif MS).....	2
Şekil 3. PPMS (Primer Progresif MS)	3
Şekil 4: MS'te İmmünogenetik ve Çevresel Etkenler	3
Şekil 5. Evren ve Örneklem Diyagramı.....	26
Şekil 6 TAS Taklit Görevlerinde Değerlendirme	29
Şekil 7 TAS Pandomim Görevlerinde Değerlendirme	30



SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Apraxia Screen of TULIA (AST) – Testin 12 Soruluk Kısa Versiyonu

Multipl Skleroz (MS)

TULIA Apraksi Skalası (TAS) – AST Testinin Türkçe Versiyonu

Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDDS)

MS'e özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (MUSIQoL)

Standardize Mini Mental Test (SMMT)

Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ)

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)

Kaiser-Mayer-Olkin (KMO)

Santral sinir sistemi (SSS)

Manyetik rezonans inceleme (MRI)

Bilgisayarlı tomografi (BT)

Relapsing remitting MS (RRMS)

SPMS (Sekonder Progresif MS)

Varisella zoster virüsü (VZV)

Bazal gangliyonlar (BG)

Günlük yaşam aktiviteleri (GYA)

Kuzey Amerika MS Araştırma Komitesi (NARCOMS)

Optik nevrit (ON)

in vitro fertilizasyon (IVF)

ART-assisted reproductive techniques

Majör depresif bozukluk (MDB)

TULIA (Test for Upper-Limb Apraxia-Üst Ekstremitte Apraksi Testi) -Testin 48 Soruluk Uzun Versiyonu

AST'nin Korece versiyonu (K-AST)

LOTCA-II (Occupational Therapy Cognitive Assessment)

FIM (Functional Independence Measure)

EDSS (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği)

Güvenirlilik katsayısı (GK)



1. GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), multifokal demiyelinizasyon ve beyaz cevherin yanı sıra korteks, derin gri cevher çekirdeği ve medulla spinalisi etkileyen myelin, oligodendrosit ve akson hasarı ile karakterize merkezi sinir sisteminin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır (1).

2013 verilerine göre dünya çapında MS prevalansı 2,3 milyon olarak bulunmuştur (2). En sık 20-40 yaş aralığında görülmekte olup, 80 yaşından sonra ve bebeklik döneminde görülen vakalar da bilinmektedir. Kadınları, erkeklere oranla 2,5 kat daha fazla etkilemektedir. MS gelişmiş ülkelerde genç yaş grubunda en sık görülen nörolojik özürülük nedenidir (3).

MS lezyonları beyindeki ve omurilikteki herhangi bir noktada gelişebilir ve bu hasar çeşitli şiddetlerde görülebilir. Motor, duyu ve görsel problemler de dahil olmak üzere geniş bir semptom aralığı ortaya çıkar. Bunlara örnek olarak ataksi; spastisite; ağrı; bilişsel çöküş; nöropsikiyatrik bulgular; kronik yorgunluk; uyku bozuklukları; ve sfinkter disfonksiyonu gibi semptomlar gösterilebilir (4-8).

Santral sinir sisteminde (SSS), demiyelinizasyon ve inflamasyon manyetik rezonans inceleme (MRI) veya bilgisayarlı tomografide (BT) görülen ve ‘‘plak’’ adı verilen genellikle oval şekilli oluşumlar ile karakterizedir. Bu oluşumlar sıklıkla; optik sinirler, beyin sapı, spinal kord, serebellum, periventriküler ak maddede görülmektedir (9).

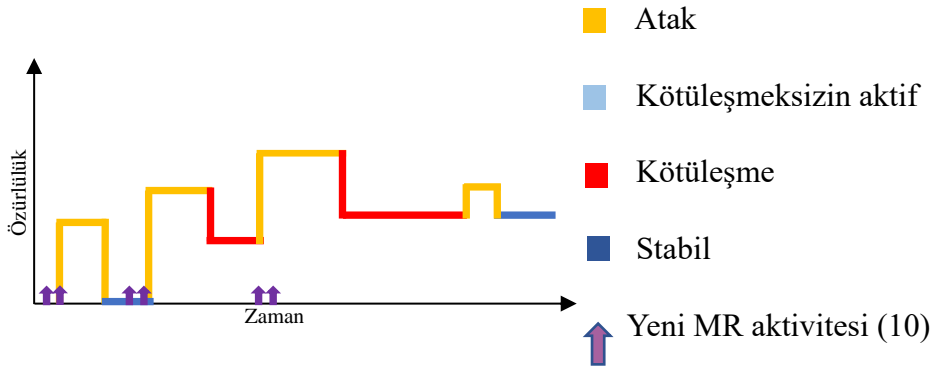
MS’te klinik seyir dört başlık altında tanımlanmaktadır:

1.1.MS’te Klinik Seyir

1.1.1. Relapsing-Remitting (RRMS)

- ✓ Akut atakları izleyen tam ya da tama yakın düzelme dönemleri mevcuttur.
- ✓ Ataklar arasında hastalıkta ilerleme gözlenmez.
- ✓ RRMS genç yaş grubunda daha fazla görülür. Sık geçirilen ataklar, uzun dönemde nörolojik fonksiyon bozukluklarını artırabilir (10)

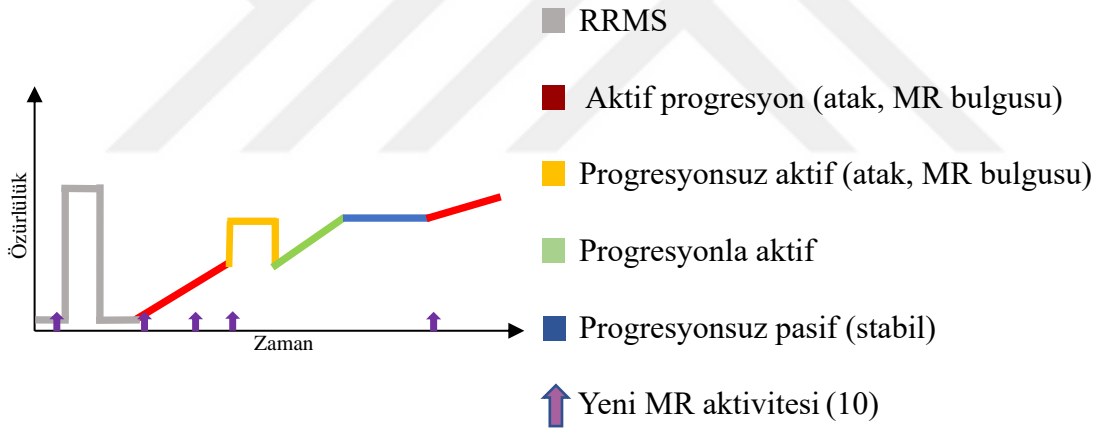
Şekil 1: RRMS (Relapsing-Remitting MS)



1.1.2. Sekonder Progresif MS (SPMS)

- ✓ Ortalama 5-6 yıllık erken dönem sonrası ikincil ilerleyici dönemdir.
- ✓ Atak ve iyileşmeler ile giden bir dönemin ardından atak sayısının azaldığı, düzelmenin az olduğu, özürüllüğün giderek arttığı tablolardır (10).

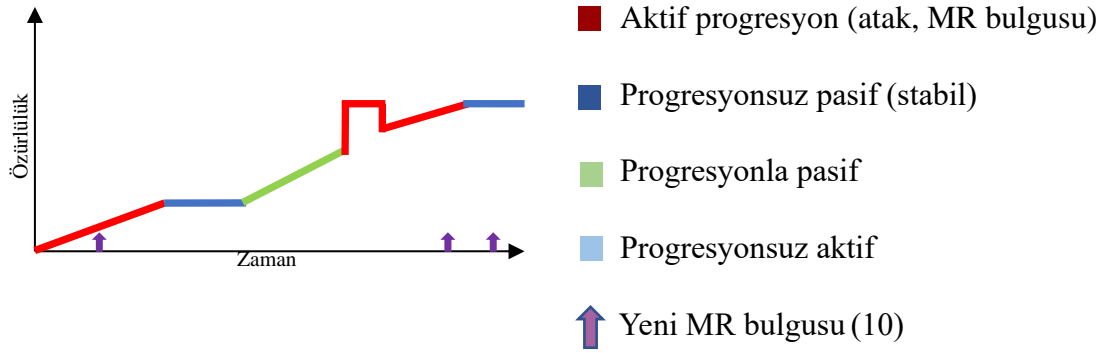
Şekil 2: SPMS (Sekonder Progresif MS)



1.1.3. Primer Progresif MS (PPMS)

- ✓ Genellikle iyileşme kaydedilmeden, başlangıçtan itibaren hastalığın ilerlemesi ile karakterize seyir gösteren tablodur.
- ✓ Seyir hızlı ya da yavaş olabilir (10).

Şekil 3. PPMS (Primer Progresif MS)



1.1.4. Progresif- Relapsing

- ✓ Başlangıçtan itibaren ataklar yaşansa da sürekli bir ilerleme mevcuttur (10).

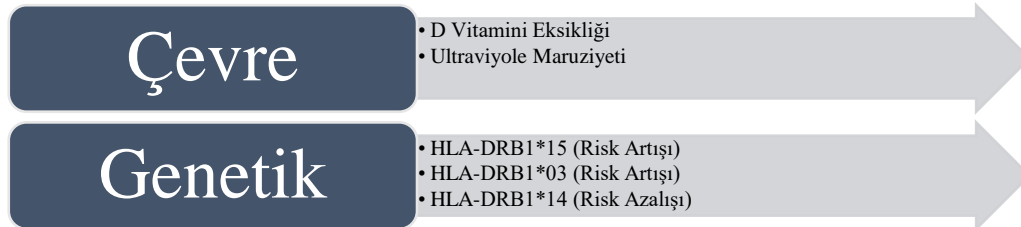
1.1.5. Klinik İzole Sendrom (KIS)

- ✓ İzole optik nöropati, beyin sapı sendromu, hemisferik tutulum, medulla spinalis tutulumu şeklinde klinik bulgu verir.
- ✓ MR'da MS'i düşündürten semptomatik ya da asemptomatik lezyonlar gözlenmektedir (10).

1.2.Etyoloji

Günümüz bilgilerine göre MS, immünojenetik özellikler ve çevresel etkenlerin birleşimi ile patolojinin oluştuğu epigenetik bir hastalıktır. Birçok çevresel faktör ve genomik bölge gösterilmekle birlikte en güçlüleri aşağıdaki şekilde belirtilmiştir (11).

Şekil 4: MS'te İmmünojenetik ve Çevresel Etkenler



MS'li hastalardan ve eşleştirilmiş kontrollerden binlerce kişiden toplanan örneklerle dayanan çalışmalarda, hastalığın riskini yükselten 200'den fazla gen varyantı tespit edilmiştir ve bunların en önemlisi HLA DRB1 * 1501 haplotipidir. HLA-DRB *

1501, myeline karşı T-hücresi aracılıklı-iltihabik yanıtta rol oynar. Avrupa nüfusunun %30'unda HLA-DRB * 1501 pozitifdir ve bu haplotip, 2-4 kat daha fazla MS gelişme riski ile ilişkilidir (12). Yapılan diğer bir çalışmada, HLA-DRB * 1501 haplotipi, MRI'de görülebilen gri cevher patolojisi ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmamıştır (13).

İntratekal olarak üretilen antiviral antikorlar yüksek bir antiviral antikor indeksi ile saptanabilir ve MS'li hastaların %90'ında bulunurlar. MS hastalarında en sık üretilen intratekal antiviral antikorlar kızamık virüsü, kızamıkçık virüsü ve varisella zoster virüsüne (VZV) karşı üretilmesinin yanında, Herpes Simpleks virüsü ve Epstein-Barr virüsü de dahil olmak üzere geniş bir hücre virüsü grubuna yayılabilmektedir (14,15). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda MS'li hastalarda intratekal olarak üretilen Epstein-Barr virüsü antikorlarının sıklığı, diğer yaygın virüslere karşı üretilen antikorlara kıyasla düşük bulunmuş ve virüsün, antikorlar üretilmeye başlanmadan önce akut enfeksiyonla beyni baskın bir şekilde işgal edebileceği düşünülmüştür (16). Başka bir çalışmada, MS'li hastalarda yaygın Epstein-Barr virüsü enfeksiyonu gözlenmiştir (17).

1.3.MS'in Semptomları

1.3.1. MS'te Yorgunluk

Yorgunluk, MS araştırma konseyi tarafından, fiziksel veya zihinsel enerjinin, subjektif eksikliği olarak tanımlanmış, MS hastalarının %75-95'inde görüldüğü ve en fazla disabiliteye neden olan belirti olarak bildirilmiştir (18).

Motor yorgunluk "egzersiz sonrası veya sürekli kullanım sonrasında, görevin devam edebilip sürdürülebileceğine bakılmaksızın kasların güç veya güç üretme kabiliyetinde bir düşüş" olarak tanımlanır. MS'te motor yorgunluğun nedeninin periferik olmaktan çok merkezi olduğu düşünülmektedir (19).

Fiziksel yorgunluk; egzersiz sırasında belirli bir iş oranının sürdürülememesi ve kognitif yorgunluk; motor zayıflığın yokluğunda kendi kendine motivasyon ve ipuçları gerektiren fiziksel ve zihinsel görevlerin başarısızlığı olarak tanımlanmıştır. Bilişsel yorgunluğun sebebi, bazal gangliyonların (BG) motor olmayan fonksiyonlarının başarısızlığı olarak düşünülmüştür (18).

Hanken ve arkadaşlarının (20) MS ile ilgili yorgunluğu açıkladıkları modele göre MS hastalarındaki yorgunluk hissi vücuttaki artmış inflamasyon, ile açıklanmaktadır. Proinflamatuvar sitokinlerin; afferent interoseptif lifleri, özellikle de vagus sinir afferentlerini harekete geçirdiği ve bu şekilde vücut inflamasyonu ile ilgili bilgilerin, çekirdek traktus solitaryeleri, hipotalamus, amigdala, insular korteks ve anterior singulat korteks gibi interoseptif beyin alanlarına iletildiği varsayılmaktadır. Sözü edilen bu interoseptif beyin alanları, fiziksel sağlığın merkezi bir temsilini sağlar, böylece yorgunluk gibi duygular için sinirsel bir alt maddeyi temsil eder (20).

MS'te yorgunlukla ilgili yapılan bazı görüntüleme çalışmalarında, yorgunluk ile beyin atrofisi veya lezyon yükü arasında korelasyon bulunmuş; diğer bazı çalışmalarda ise yorgunluk ve korteks, subkortikal bölgelerdeki beyaz cevher lezyonlarıyla, lezyon yükü, lezyon dağılımı, lezyon yeri veya beyin atrofisi arasında hiçbir ilişki olmadığı bildirilmiştir (21-23).

Yapılan diğer bir çalışmada, nörotransmitter dengesizliğinden dolayı MS'te bilişsel yorgunluk ve bazal gangliyanın motor olmayan fonksiyon bozuklukları arasında yakın bir bağlantı bulunmuştur. Sonuç olarak, yorgunluğun, prefrontal kortikal alanlar ile bazal ganglia arasındaki kortiko-striatal ağın bir işlev bozukluğundan kaynaklandığı ileri sürülmüştür (24). Bu ağ aynı zamanda, daha dağınık bir ağın parçası olarak dikkatin kontrolünde yer alan anterior singulat korteksi de içerir (25).

Soğuk uygulama, egzersiz, enerji tasarrufu ve medikal tedaviler, MS ile ilgili yorgunluğun tedavisinde kayda değer bir fayda ortaya koymuştur (26).

1.3.2. MS'te Spastisite

Spastisite, üst motor nöron lezyonundan kaynaklanan aralıklı veya sürekli olarak kasların istemsiz aktivasyonu olarak ortaya çıkan sensorimotor kontrolsüzlüktür (27). MS hastalarında spastisitenin patofizyolojisi tam olarak tanımlanmamaktadır, ancak spesifik inen spinal yollardaki demiyelinizan plaklar ile kombine edilebilen aksonal dejenerasyon veya arızadan kaynaklandığı düşünülmektedir (28).

Spastisite, zamanında kontrol altına alınmazsa, aktivite, yürüyüş, beslenme, yıkanma, giyinme ve tuvalet gibi günlük yaşam aktivitelerini (GYA) gerçekleştirmede sorunlara neden olabilir. Zamanla spastisite; kas ağrısı, sertliğe, spazmlara, ayakta durma ve yürüme yeteneğinde bozulmaya, yeme ve konuşma zorluğuna, eklem ve kemik deformitesine ve hatta idrar kaçırmaya yol açan kontraktürlere neden olabilir (29). Kuzey Amerika'daki MS'lilerin % 84'ünde spastisite mevcuttur ve Kuzey Amerika MS Araştırma Komitesinin (NARCOMS) Hasta Kayıt Defteri'ndeki yaklaşık 21.000 hastadan alınan kesitsel veriler, hastaların % 50'sinde hafif; , % 17'sinde orta ve % 17'sinde şiddetli spastisite olduğunu belirtti (30).

Spastisitenin ölçümü için en yaygın kullanılan enstrüman Ashworth ölçeği olmasına rağmen, yalnızca pasif hareket direncine odaklanarak ve spastisitenin diğer yönlerini dikkate almayarak ölçeğin güvenilir ve duyarsız olduğu yönünde güçlü endişeler vardır (31,32). Spastisite için sayısal derecelendirme ölçeği (Numeric Rating Scale)(NRS) geçerliği MS'li hastalarda doğrulanmış, spastisitenin etkisini yansıtan hasta merkezli bir sonuç ölçütü olarak önerilmiştir (33).

MS'te spastisite şiddetinin artması hastaların yaşam kalitesinde bir düşüş ile ilişkilendirilmiştir (33).

MS'te baklofen, tizanidin, benzodiazepinler, morfin ve botulinum toksini gibi spastisitenin tedavisi için mevcut seçenekler, sıklıkla yüksek dozların uygulanmasını gerektiren, genellikle yan etkilere neden olan ve terapiye yanıt vermeyen çok sayıda hastaya fayda sağlamaktadır. Bununla birlikte, bu terapötik seçenekler, karmaşık semptomları yönetmede tamamen etkili değildir ve ayrıca bunların uzun süreli kullanımı sayısız yan etki ile ilişkilidir. Hastaların %36'sı, hekimlerin ise %41'i MS spastisitesini tedavi etmek için mevcut oral farmakoterapinin etkinliğinden memnuniyetsizdi (34).

Spastisitenin farmakolojik olmayan tedavisi, genellikle tetikleyici faktörlerden kaçınılması ve düzenli fizyoterapiyi içermektedir. Fakat; terapi teknikleri, şiddeti ve süresi hakkında açık profesyonel talimatların olmayışı, mali konular ve sınırlı zaman gibi nedenler çoğu zaman konservatif tedaviyi zorlaştırmaktadır (35).

İlaçlar (baklofen, tizanidin, dantrolene, diazepam, gabapentin ve nabiximoller dahil), enjekte edilebilir nörolitik ilaçlar (botulinum toksinleri ve fenol) dışında, önleyici tedbirler; nörohidrolik yaklaşımlar ve fiziksel modaliteler; bantlama, alçı ve splint yapma, oral nöroşirurji ve ortopedik cerrahi müdahaleler de diğer tedavi yöntemleri arasındadır (36). Bununla birlikte, uygulamaları sadece spastisitenin şiddetine değil aynı zamanda etyolojisine de bağlı olabilir. Ayrıca farmakolojik tedavi ile ilgili olarak, botulinum toksini tip A gibi fokal spastisitenin birinci basamak tedavisi, bazı etkinlik kanıtlarına rağmen MS'te ruhsatlandırılmamıştır (37).

1.3.3. MS'te Ağrı

Ağrı, MS hastalarında disabiliteye sebep olan klinik semptomlardan biridir (38). Birçok çalışma, MS hastalarında ağrı prevalansını değerlendirmiş ve %29 ile %92 arasında geniş bir değişkenlik bildirmiştir (44,45). MS hastalarının yaklaşık üçte biri ağrıları hastalığın günlük semptomlardan biri olarak görmekte ve ağrı günlük aktiviteyi, ruh halini, rekreasyonunu ve yaşam kalitesini ciddi biçimde etkilemektedir (41).

MS'te ağrı nosiseptif ve nöropatik ağrı olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Nosiseptif ağrı, A-delta ve C liflerinin kimyasal, termal ve mekanik uyarımından kaynaklanır. Nosiseptif ağrı, genellikle keskin ve iyi lokalize edilebilir ve genellikle doku bütünlüğünün restorasyonu ile giderilir. Nöropatik ağrı, somatosensoryel sistemi etkileyen lezyon veya hastalığın doğrudan bir sonucu olarak ortaya çıkar. Klinik belirtiler; yanma, disestezi, delici ağrı, ağrısız uyaranlara ağrılı yanıtlar (allodini) veya zararlı uyaranlarla karşılaşıldığında ağrı hissinin artışı (hiperaljezi) olarak görülmektedir (42). MS hastalarında kronik ağrı çoğunlukla nöropatiktir ancak bunun ayrımı kolay değildir. Bu nedenle, MS'teki ağrıların son sınıflandırmaları arasında hem nöropatik hem de non-nöropatik özelliklerle karakterize "miks ağrı" kategorisi bulunmaktadır (43).

O' Connor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da MS ile ilişkili ağrı: sürekli santral nöropatik ağrı; intermittan santral nöropatik ağrı (yani, trigeminal nevralji, Lhermitte işareti, glossofaringeal nevralji); nosiseptif ağrı-kas iskelet sistemi ağrısı (ağrılı tonik spazmlar, spastisiteye sekonder ağrı, tekerlekli sandalyeye bağlı olma ile ilgili ağrı) ve karışık nöropatik, nöropatik olmayan ağrı (örn., baş ağrısı) olarak sınıflandırılmıştır (44).

MS hastalarında depresyon ağrısı belirleyicidir ve genel popülasyonda da kronik ağrı depresyon ile ilişkilidir. MS hastalarının yaklaşık % 20-% 25'inde hem depresyon hem de kronik ağrı bulunmuştur (45). Her ikisi de artmış MS semptomları, progresyon, düşük yaşam kalitesi ve daha fazla sağlık hizmeti kullanımı ile ilişkilidir. MS hastalarında depresyon ve kronik ağrı, etkili tedavilerin bulunmasına rağmen sıklıkla tedavi edilmezler (46).

Bununla birlikte, MS hastalarının ağrı tedavisinden duydukları memnuniyet düşüktür (%40'tan daha az) ve hastaların sadece %61'i ağrılarının giderildiğini bildirmiştir. MS'li majör depresif bozukluğu olan hastaların %50-66'sı yeterince tedavi edilmemektedir (47).

Sürekli Santral Nöropatik Ağrı

Deneyel Otoimmün Ensefalomyelit MS'in işleyişini anlamak üzere hayvanlar üzerinde geliştirilmiş bir modeldir. Bu modelde oluşturulan proteinler denek hayvanına enjekte edilir ve immün sistemi hücreleri, kendi myelin dokusuna karşı reaksiyon oluşturur. Bu modelde bağışıklık sistemi hücrelerinin dolaşım sisteminden beyne geçişini engelleyen beyin kan bariyeri bütünlüğünü kaybeder ve otoimmün yanıt oluşur (38).

Kronik relapsing form MS'te farelere Deneyel Otoimmün Ensefalomyelit modeli uygulanmış; hipoaljezi, motor defisit gelişiminden önce zirve yaparken, hastalığın kronik fazında farelerde hiperaljezi geliştirmiş ve böylece deneyel Otoimmün Ensefalomyelit 'in ağrısı belirlemede önemli bir model olabileceği düşünülmüştür (48).

Merkezi nöropatik ağrının, MS'te en sık rastlanan ağrı sendromu olduğu %50 oranında yer aldığı bildirilmiştir. Allodini ve hiperaljezi gibi ağrı belirtileri MS'li hastaların %38'inde bildirilmiştir; fakat hastaların ağrısı tarif etme konusundaki eksiklikleri bu oranı düşürebilir. Hastaların yaklaşık %40'ı, genellikle alt ekstremiteleri, daha sıklıkla proksimalden çok distalde olmak üzere sabit bir yanma hissi tanımlamaktadır. %30'u ise bu ağrısı derinde hissettiğini belirtmektedir (49).

Ağrısı olan 13 MS'li ve, ağrısı olmayan 10 MS'li hastanın bulunduğu beyin-omurilik MRI incelemesi yapılan bir çalışmada, ağrı ve demiyelinizasyon bölgesi arasında bir ilişki bulunmamıştır (50).

İntermittan Santral Nöropatik Ağrı

Trigeminal Nevralji: MS'te yaygınlık oranı %1,9- 6,3'tür. Paraksizmal, epizodik yüz ağrısı ile karakterizedir. Yakın tarihte yapılan bir çalışmaya göre trigeminal nevralsi ile klinik semptomlar arasında bir ilişki bulunmamıştır. Trigeminal nevralside ağrı, atipik yüz ağrısı, tetik noktası olmaması ve duysal eksiklik ile sürekli olmayan ağrı olarak tanımlanır. Bu tür ağrılarda lezyon muhtemelen lemniscus lateralis yolu boyunca bulunur (51).

Lhermitte Bulgusu: Lhermitte bulgusu servikalden sakruma "elektrik çarpması" ya da "titreşim" olarak tanımlanabilir. Sıklıkla boyun fleksiyonunda gerçekleşir ve saniyeler sürer. Nadiren, dinlenme, ekstremitte hareketleri, boyun ekstansiyonu ve öksürme sırasında ortaya çıkabilir. Ayaklara, kalçalara, omurgaya, ekstremitelere vs. yayılabilir; dağılımı değişkendir. Ayrıca bu işaret irritabl demiyelin aksonların mekanik uyarımı ve kord kompresyonunun da işareti olabilir (52).

Glossopharyngeal Nevralji: Glossopharyngeal nevralsi, dokuzuncu kranial sinirin duysal dağılımında ağrının paroksizmaları ile karakterize nadir görülen ağrılı bir sendromdur. MS'li her 1000 hastanın yalnızca 0.5'inde glossopharyngeal nevralsi gelişir (53).

Nosiseptif Ağrı (Kas İskelet Sistemi Ağrısı)

Tonik Spazm: Tüm MS'lilerde prevalansı %11'dir. Duysal uyarılara cevap ağrılı kramp şeklindedir. Ağrı genellikle alt ekstremitelerde ve geceleri görülmektedir. Nedeni, demiyelinizasyon ve aksonal hasarın yol açtığı ektopik uyarılardır (44).

Tekerlekli Sandalye Kullanımıyla Gelişen Ağrı: Nedeni, tekerlekli sandalyenin uzun süre kullanımı, yanlış oturma postürü, teknik yardımların uygun olmayan kullanımındır (54).

1.3.4. MS'te Vizüel Semptomlar

Vizüel disfonksiyonlar, MS'te sık görülmekte ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olmaktadır. MS, görme yollarındaki hasar nedeniyle optik nörit, nistagmus, diplopi gibi klinik bulgulara yol açabilmektedir ve bu bulgular sıklıkla subklinik seyretmektedir (55).

Optik nörit (ON), optik sinirin akut inflamatuvar ve demiyelinizan bir hastalığıdır. ON çoğunlukla unilateral görme keskinliğinde azalma, renkli görmeye azalma, göz hareketlerinde hafif ağrı, afferent pupil defekti ile seyretmektedir. MS'li hastaların %70'inde optik nörit görülmektedir. Optik nörit gelişimindeki bu nörodejeneratif süreç optik sinirde aksonal kayıp ve retinadaki sinir lif kaybı nedeniyle gerçekleşmektedir (56).

MS'li hastalarda renkli görme de optik nörit öyküsü olmaksızın sıklıkla gözlenmektedir. MS'te konverjans kaynaklı, pendular, upbeat, downbeat, testere, rebound, uyarılmış patolojik bakış ve periyodik değişen nistagmus da dahil olmak üzere nistagmusun her tipi görülebilmektedir (57). 1.5-Tesla MRG ile yapılan çalışmalarda pontin ve orta beyin lezyonları MS'te nistagmus sebebi olarak gösterilmiş; medulla ve olivary çekirdeğinin de etkilenebileceği belirtilmiştir (58).

1.3.5. MS'te Duyusal Problemler

Parestezi, MS'te en sık görülen semptomlardan biridir. MS'li hastaların yaklaşık %87'sinin klinik semptomları arasında parestezi olduğu bilinmektedir. Parestezi vücudun herhangi bir yerinde karıncalanma, iğnelenme, keçelenme, elektrik çarpması, yanma, ciltte taranma hissi, kaşıntı, ciltte huzursuzluk, kısmi uyuşma gibi şekillerde görülebilir. Hastaların %40'ı parestезinin günlük yaşam aktiviteleri üzerinde olumsuz etkileri olduğunu bildirmiştir. Yüzdeki duyu problemlerinin insidansı ise %2.9'dan %13.6'ya kadar değişim göstermektedir (trigeminal nevralsi hariç) (59).

Isı artışına bağlı amblyopia (göz tembelliği) Uhthoff tarafından "Uhthoff Fenomeni" olarak tanımlanmıştır. Isı hassasiyeti MS hastalarının %80'inde klinik semptomlarda artışa neden olmaktadır. Semptomlardaki bu değişikliğin sebebi olarak potasyum kanallarının aktivasyonu, sodyum kanallarının inaktivasyonu gösterilmiştir (60).

1.3.6. MS'te Üriner Sorunlar

Kuzey Amerika Araştırma Komisyonu 9700'den fazla MS'li hastayı anket yoluyla değerlendirmiş; %65'inde orta veya ciddi üriner şikâyet saptamıştır (61). Medial prefrontal korteks, insula ve ponsdaki lezyonların üriner semptomlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Suprasakral omurga lezyonları da, mesane daralmasının inhibisyonuna neden olabilmektedir. Öte yandan, retikülospinal yollardaki hasar detrusor-sfinkter-disinerjiye yol açabilmektedir (62).

MS' in ilk bulgularının %10'u üriner semptomları içerirken, üriner semptomlar genellikle ilk tanıdan 6-8 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Ayrıca MS'li erkeklerde 50 yaşından sonra üriner semptomların prevalansının arttığı görülmüştür. İşeme sıklığının artışı, depolama semptomları, sıkışma tipi inkontinans, acil idrar hissi ve stres üriner inkontinans sık rastlanılan üriner semptomlar arasındadır. Tek başına bir depolama veya boşaltım semptomunun görülmesi yerine hastalar genellikle mixed tip üriner inkontinans tariflemektedirler. Üriner semptomlar morbiditeye ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olabilmektedir (63).

Pelvik taban kaslarının güçlendirilmesi için kinezyoterapi ve intravajinal ve / veya yüzey elektrik stimülasyonu, olguların %85'inde üriner inkontinans semptomlarının düzeltmede etkin sonuçlar ortaya koymuştur. Fizik tedavinin ana hedeflerinden biri, pelvik taban kaslarını güçlendirmektir; çünkü bu kasların kuvvet ve fonksiyonlarının geliştirilmesi, intra-abdominal basınç artışıyla birlikte zamanlı, bilinçli ve etkili daralmayı destekler ve böylelikle üriner kayıpları önler. Ayrıca biofeedback ile nöromusküler elektrik stimülasyonunun, pelvik taban kas egzersizlerinin kombine edilmesi ve davranış tedavisi (yaşam stili ve diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi, mesane eğitimi) kaçırılan idrar miktarının azaltılmasında anlamlı sonuçlar vermektedir (64).

1.3.7. MS'te Ataksi

Ataksi, kas güçsüzlüğünün yokluğunda hareketlerde denge ve koordinasyon bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (65). Ataksinin, serebellum lezyonlarından kaynaklandığı bilinmektedir. Ataksi için hem genetik hem de çevresel etyolojik faktörler sorumludur. Etyolojik faktörler vasküler, demiyelinizan, neoplastik, otoimmün, toksik, dejeneratif ve enfeksiyöz etyolojileri içermektedir. MS'lilerde ataksi, hastaların yaklaşık

%80'inde hastalığın en önemli bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır (66). Ataksinin gövdede görülmesi durumunda oturma ve ayakta durma bozulabilmektedir ve ayrıca ataksi üst ekstremitayı de etkileyebilmektedir. Bu durum hastaların günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkilemektedir. Alt ekstremitedeki derin duyu kaybına bağlı olarak postüral kontrol ve yürüyüş problemleri duysal ataksi olarak tanımlanmaktadır (67).

1.3.8. MS'te Tremor

Multipl sklerozlu hastaların yaklaşık %25-58'inde tremor görülmektedir. Yaygın olarak üst ekstremitayı etkiler, çoğunlukla yüksek amplitüdüdür. MS'te görülen tremor tipleri postürel, kinetik, proksimal veya distal tremordur. Tremordan kaynaklanan beyin yapılarının thalamo-kortikal bağlantılar, serebellum ve beyin sapı (özellikle de pons) olduğu bilinmektedir. Tremor, bireyin koordineli hareketleri gerçekleştirme, kendi kendine bakımını olumsuz yönde etkileyebilir ve günlük yaşam aktiviteleri için artan bağımlılığa neden olabilir (68).

1.3.9. MS'te Kognitif Problemler

Yakın tarihli çalışmalarda lokal lezyonların varlığı ve hacim değişikliği göz önünde bulundurulduğunda gri maddenin kognitif disfonksiyonlarla ilgili olduğu görülmüştür. MS'li bireylerin yaklaşık %40-65 'inde kognitif sorunlara rastlanmaktadır ve bellek, dikkat, bilgi işleme gibi bilişsel fonksiyonlarda bozulma gözlenmektedir. RRMS'te progresif formlara nazaran daha az kognitif bozulmanın olduğu görülmüş ve diğer formlar arasında kognitif bozukluklar yönünden kaydedeğer farklılık olmadığı belirtilmiştir (69). Son yıllarda yapılan çalışmalar kognitif disfonksiyonların MS'li bireylerde %50-80 oranında işsizliğe neden olduğu görülmüştür. Başka bir çalışmada kognitif bozukluğu olan MS'lilerde, kognitif bozukluğu olmayan MS'lilere oranla işsizlik ve boşanma sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (70).

1.3.10. MS'te Vestibüler Problemler

MS vertigo veya denge ile ilgili diğer problemler de dahil olmak üzere çeşitli klinik belirti ve semptomlara neden olabilir. Bu semptomlar genellikle beyin sapı veya serebellar tutulumun sonuçlarıdır. Çoğu hasta, hastalığın en kötü semptomu olarak kronik ya da intermittan baş dönmesi geçirebilmektedir (71).

Akut vestibuler sendrom ise günler ya da haftalar içinde gelişen kusma, nistagmus, baş hareketlerine intolerans, yürüyüş bozukluğu ile karakterize vertigo ve sersemlik halidir. Sebebi ise vestibuler nörit ve inmedir. Akut vestibular sendromda etkilenen yapılar 8. sinir fasikülü veya vestibüler çekirdektir. MS'le ilişkili akut vestibuler sendrom ise vestibuler nöritin dışında optik nötit tutulumuna benzer ve daha sık tekrarlanır (72).

Denge bozuklukları, MS hastalarının günlük yaşamını etkiler, disabiliteye ve psikolojik sorunlara neden olur, düşmelerle sonuçlanır ve önemli miktarda mortalite ve morbiditeye neden olurlar. Yakın tarihli bir meta-analizde, duyu-motor strateji eğitimi, dirençli ve aerobik egzersiz, nöroterapötik yaklaşımların hafif ve orta şiddetli MS hastalarındaki denge sorunlarında anlamlı etkiye sahip olduğu görülmüştür (73).

1.3.11. MS'te Kas Güçsüzlüğü

MS'li hastalarda dinamik ve statik kas kasılmaları sırasında kas kuvvetinde azalma gözlenmektedir. Yakın tarihte yapılan bir çalışmada MS'li katılımcılar (%47-93) sağlıklı bireylerle kıyaslandığında (%94-100), alt ekstremitte kaslarını harekete geçirme yeteneğinde azalma görülürken, kas gücünde %30-40 oranlarında değişen genel bir azalma izlenmiştir. Aynı zamanda kas güçsüzlüğü hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyerek egzersiz yapma kabiliyetlerini de kısmen azaltır. MS'te kas güçsüzlüğünün gelişiminde motor ünite ateşleme oranlarında düşüş, motor ünite bozulma ve merkezi motor iletim süresinde artışlar rol alır (74).

1.3.12. Yürümenin Etkilenimi

Yürüme mesafesi ve hızındaki düşüşün MS'li bireylerde bağımsızlığı etkilediği görülmüştür. Yapılan çalışmalarda MS'li bireyler sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış, kısa ve uzun mesafeli yürüyüşleri, normal ve maksimal yürüme hızları değerlendirilmiş; MS'li bireylerin yürüme hızının daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca spastisitenin artması, motor kontrolün azalması ve durasyonun artması ile birlikte yürüme hızının da giderek düştüğü görülmüştür (75).

MS hastalarında sıklıkla bozulan alt vücut kas kuvveti yürümeyi etkileyen en önemli parametrelere aittir. Ayrıca, MS'li bireylerde yürüme performansını etkileyen diğer parametreler; diz eklem kas kuvveti, diz eklem kas kuvveti asimetrisi, diz ekstansör güç asimetrisi ve ayak bileği dorsifleksör gücü ve güç geliştirme hızıdır. Yürümedeki işlev bozuklukları sık düşme, günlük yaşam aktivitelerinde yaşanan sınırlılıklar yaşam kalitesini etkileyebilir (76).

1.3.13. MS ve Gebelik

Kadın hastalarda, hastalık en çok doğurganlığın aktif olduğu dönemde görülür. 12 Avrupa ülkesinde 254 kadının hamileliği sırasında ve 12 ay sonraki takiplerle yapılan çok merkezli gözlemsel bir çalışmada, özellikle üçüncü trimesterde atak oranının düştüğü ve post-partum dönemde, özellikle ilk dönemde arttığı gözlemlenmiştir (77).

Hamilelik, son trimesterde MS hastalığının aktivitesini düşürse bile, çok sayıda çalışma gebeliğin hastalığın şiddetli seyrettiği durumlarda sürdürülmemesi gerektiğini göstermektedir. Gebelik, MS için bir risk faktörü değildir ve tersine, koruyucu bir etkiye sahiptir; bu durum, gebelikle ilişkili hormonların yüksek düzeylerinin enflamasyona tepki göstermesiyle açıklanabilir. Yine de gebelik planlaması, sorumlu bir annelik için vazgeçilmez bir gerekliliktir.

Alevlenmeler, hastanın hamileliği tolere etmesini zorlaştırmakta, bu nedenle, bir gebelik planlaması için uygun zamanlama, aktif hastalık sırasında oluşturulmamalı; ancak, klinik ve MRI parametreleri tarafından belirlendiği üzere, yalnızca tedaviye yanıt veren vakalarda gebelik planlaması uygundur (78).

Hem genetik hem de çevresel faktörler hastalığa yatkınlığı etkiler. Batılı ülkelerde, MS'li bir ebeveyne sahip bir çocuğun hastalığa yakalanma riski %2, genel nüfusun riskiyle (%0,3) kıyasla 15 kat fazla bulunmuştur. Dizigot ikizler için risk Kuzey Avrupa'da yaklaşık 10 kat ve İtalya'da 30 kat daha fazladır (79).

MS hastalarında doğurganlık, hem MS ile ilişkili olası endokrin ve cinsel bozukluklardan dolayı, hem de bazı ilaçların doğurganlık üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle, MS'li olmayan kadınlardan daha düşük olabilir. Bu nedenle, hamile kalma konusunda sorun yaşayan MS'li kadınlar, in vitro fertilizasyon (IVF) gibi yardımcı üreme tekniklerine (ART-assisted reproductive techniques) başvurabilirler. MS, IVF başarısını etkilemezken, ART başarısızlığı MS hastalarında atak oranını artırabilir (80).

Genel olarak, D vitamini eksikliğinin MS riskini artırdığı ve MS'li kadınların MS'li olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında gebelik ve puerperyum (lohusalık zamanı) sırasında düşük D vitamini seviyelerine sahip oldukları gözlenmiştir. Bu nedenle gebelik öncesi MS hastası olan kadınlara Amerikan Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Koleji tarafından önerilen 1000-2000 ünite / gün ortalama dozda D vitamini almaları önerilmektedir (81).

Retrospektif bir kohort çalışmasında, MS hastalarında gebelik sırasında sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek bir anemi riski ve bebeklerin mekonyum aspirasyon sendromuna yakalanma riskinin daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (82).

Mümkünse, yarık damak gibi teratojenik etkilerden dolayı gebeliğin ilk üç ayında steroidten kaçınılmalıdır (83).

MS'te, emzirmenin hastalık aktivitesine rolü tartışmalıdır. Emzirme döneminde MS tedavisi için lisanslı olan tüm ilaçlar kontrendikedir (78). Bir meta-analiz ve yakın tarihli bir çalışma emzirme özelliğinin MS'in klinik etkinliği üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğunu gösterdi (84, 85)

1.3.14. MS'te Psikolojik Durum

MS hastalarında majör depresif bozukluk (MDB) oranı yaşam boyu %36-54 arasında bulunmuştur. Depresyon, hastaların yaşam kalitesi ve bilişsel yorgunluk üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir ve özellikle, MS'te sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini etkilemek üzere özürüllüğe bağlı olarak ikinci sırada yer almaktadır. Depresyon, MS'te hastalık düzenleyici tedavilere olan bağlılığın azalmasına da neden olabilmektedir (86).

Yakın zamanda yapılan bir sistematik derleme ve meta-analizde, MS'te depresyonun bilişsel davranışçı terapi de dahil olmak üzere psikolojik terapi ile iyileştiği bildirilmiştir. MS'te belirtilen stres kaynakları ekonomik ve sosyal ilişkilerin kaybı, disabilite, bozulmuş beden imgesi, artmış bağımlılık ve ölüm tehlikesi, aile içinde rollerin değişmesi, ekonomik güvencede bozulma, vaktin boşa geçmesi ve azalmış sosyal etkinlik katılımını içermektedir (87).

1.3.15. Cinsel İşlev Bozukluğu

Cinsel işlev bozukluğu, Dünya Sağlık Örgütü tarafından, bir kişinin cinsel ilişkiye istenen şekilde katılmasının mümkün olmadığı herhangi bir durum olarak tanımlanmaktadır. Cinsel uyarılma SSS'nde başlar, beyin omurilikten geçen sinirler boyunca cinsel organlara mesajlar gönderir (inen yollar) ve aynı zamanda genital organlardan bilgi alır (çıkan yollar). MS bu yollara zarar verirse, uyarılma ve orgazm dahil olmak üzere cinsel tepki doğrudan etkilenebilir. Cinsel sorunlar aynı zamanda kronik ağrı, yorgunluk, spastisite gibi MS semptomlarının yanı sıra üriner sistemin işlev bozukluğu üzerindeki dolaylı fiziksel etkiden de kaynaklanmaktadır. Cinsel işlev bozukluğu aynı zamanda duygusal ve kültürel etki olarak yaşam kalitesindeki ve sosyal işlevdeki azalmanın bir sonucu olarak benlik saygısına ve ruh hali değişikliklerine ilişkin psikolojik faktörlerden de kaynaklanabilir (88).

MS'li kadınların yaklaşık %33-75'i ve erkeklerin %47-75'i cinsel işlev bozukluğuna sahiptir. Cinsel işlev bozukluğu, hastalık seyrinde herhangi bir evrede ortaya çıkabilir; MS'li kadınların yaklaşık %10-35'inde tanı sırasında cinsel belirtiler bildirilmiştir (89).

Erkeklerde en sık problem erektil disfonksiyon, kadınlarda ise orgazmik bozukluklar ve cinsel istek azalmasıdır. Eretil disfonksiyonun yaklaşık %90'ı temelde nörolojik, sadece %10'u psikojenik olarak değerlendirilebilir (90).

MS'li hastaların %40-80'inin cinsel yaşamları hakkında şikâyetçi oldukları görülmüştür. Yapılan çalışmalarda, MS hastalarında seksüel disabilite komorbiditesinde en sık depresyon görülmektedir (91).

1.3.16. Apraksi

Ekstremitte apraksisi, kazanılmış ve / veya öğrenilmiş ekstremitte hareketlerini, doğru bir şekilde yerine getirememektir. Bu defisitler temel motor, duyu ya da bilişsel olarak açıklanamamaktadır. Gerçek nesneyi / aracı kullanamamanın yanı sıra pandomim ve hareketlerin vücudun her iki yanında taklit edilmesi de bozulur (92).

Apraksik problemler iki başlık altında toplanır:

İdeomotor Apraksi (İstem Dışı Bir Harekete Ait): Hasta, amaca yönelik hareketi yapamaz veya alışılmış, otomatik hareketleri taklit etmeyi becerebilir. Örneğin; diş fırçası verildiğinde, dişlerini fırçalayabilir, fakat diş fırçası ile farklı bir hareket yapması istendiğinde bunu başaramaz.

Anlam (Ideational) Apraksisi: Hasta otomatik hareketlerde başarısızdır (93).

Sözel dispraksi, gerekli bireysel eklem hareketlerini gerçekleştirmek için normal veya yeterli motor, duysal ve kraniyal sinir işlevine rağmen, eklem yeteneğinin küresel olarak bozulduğu bir konuşma bozukluğudur (94). Kortikal konuşma bozuklukları, özellikle afaziler, MS'te nadir görülen durumlardır (95-97).

Jaffe ve meslektaşlarının yaptığı olgu sunumunda MS'li akut sözel dispraksisi olan hastada MRI incelemesi yapılmış; bu olgu baskın hemisferin (Brodmann alanlarının) inferior frontal girusunun orta üçte birinin sözel dispraksiyle ilişkili olabileceği görülmüştür (98).

Sözlü dispraksisi olan çocuklarda, frontal loblara ve Broca bölgesine düşen kan akımı miktarının azaldığı rapor edilmiştir (99).

Yürümede başarısızlık veya yürüme apraksisi, yürüyüş için gerekli sağlam motor, duyu ve serebellar fonksiyonlarla temel süreçlerinin entegrasyonunda bozulma ile karakterize bir yürüme bozukluğudur. Etkilenen hastalar, özellikle dönüşler sırasında harekete başlayamama, tereddüt ve donma problemleri yaşarlar. Yürüme apraksisi, bilişsel işlev bozukluğu, duygusal değişkenlik, mesane işlev bozukluğu, frontal lob davranışsal anormallikleri ve primitif refleksler ile sıklıkla ilişkilidir (100).

Yürüme apraksisi sıklıkla çoklu subkortikal enfarktlı serebrovasküler hastalık, bazal ganglia ile ilişkilidir (101).

Yürüyüş apraksisi için diğer etyolojiler arasında hidrosefali, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı ve kortikobazal dejenerasyon gibi nörodejeneratif bozukluklar, kanama, neoplazi gibi frontal lobla sınırlı lezyonlar bulunur (100-102).

Nuhad ve meslektaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada yürüme apraksisinin, MS hastalarında önemli işlevsel bozukluklara neden olabileceği bildirilmiştir (103).

Alien hand sendromu, çeşitli karmaşık, hedefe yönelik hareketlerin gönüllü olarak başlatılamamasıyla karakterize nadir bir davranış bozukluğudur (104, 105) ve MS'te nadir görülmüştür (106,107). Ön singulat, korpus kallozum ve / veya posterior parietal korteks de dahil olmak üzere birçok lezyon yerinin görünümünden sorumlu olduğu bildirilmiştir (108). Lezyonları korpus kallozum ile sınırlandırılmış hastalar çoğunlukla sol elin spesifik bir dissosiyatif davranışını gösterirler; patolojik tutma fenomeni yoksa el genellikle sağ çaprazda hareket eder (109, 110).

Alien hand sendromu esas olarak anterior serebral arteri ilgilendiren iskemik veya hemorajik inmeden kaynaklanmaktadır. Unilateral elde istemsiz hareket varlığıdır. Zamanla MS'te de tanımlanmıştır, genellikle kallozal tutulum ile ilişkilidir (111,112). Kurne ve meslektaşlarının (1129 ve Lunardelli ve meslektaşlarının (113), yaptığı çalışmada alien hand sendromunun corpus collosumda bulunan lezyonla ilgili olduğu düşünülmüştür.

Apraksinin oluşumu lezyonlar veya bazı korteks alanlarının bozulması ve / veya parietofrontal yollara zarar vermesiyle ortaya çıkar (114).

Literatürde MS'te apraksi konusunda az sayıda çalışma bulunmaktadır. MS'te apraksiyi araştıran bazı çalışmalar şöyledir;

Staff ve meslektaşlarının (115) yaptığı retrospektif bir vaka serisinde, bilişsel bozukluğu olan MS hastalarının %13'ünde apraksi yaşayabileceğini bildirmiştir.

Kamm ve meslektaşlarının (114) yaptığı çalışmada; ekstremitte apraksisi ve MS'li hastalarda el becerisine ve günlük yaşam aktivitelerine zarar veren klinik olarak önemli bir semptom olduğu görülmüştür.

Apraksi, apraksik hastaların nonapraksik hastalara kıyasla günlük yaşam aktivitelerinde belirgin olarak daha fazla zorluk çekmesi nedeniyle klinik açıdan önemli görünmektedir.

Apraksik hastalarda anahtarla kilidi açmak, bir kitabın sayfalarını çevirmek, ayakkabı bağlarını bağlamak, çatalla yiyecek almak veya teknik cihazlar (kişisel bilgisayar, TV, DVD oynatıcı) kullanmak gibi günlük görevler daha zor bulunmuştur (114). Bu bulgular, ideomotor apraksinin gündelik hayatta önemli bir etkisi olabileceğini göstermektedir (116).

Rapaic ve meslektaşlarının yaptığı çalışmada ekstremitte apraksisinin MS hastalarında yaygın olduğu sonucuna varılmış; pandomimde hastaların %26,70'inde, taklitte %44,80'inde apraksi görülmüş; fonksiyonel sistemin bozulması ve son alevlenmeden sonra geçen süre yürütülen hareketin kalitesini belirleyen faktörler olarak bulunmuştur (117).

Ayrıca Kamm ve arkadaşlarının (114) yaptığı çalışmada ekstremitte apraksisi MS'lilerde %26'luk prevalansla yüksek bulunmuştur. Apraksinin yüksek prevalansı ve klinik önemi tanılama ve değerlendirmenin önemini vurgular niteliktedir.

Apraksi MS dışında da özellikle beyin hasarı, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, kortikobazal dejenerasyonlarda görülür (117).

Apraksi, ağırlıklı olarak sol hemisferik inme geçiren daha önce incelenen inme popülasyonunda görülmüştür. Şiddetli apraksi inmeli hastaların %23'ünde, buna karşın MS popülasyonununun %5'inde bulunmuştur (118).

Vanbellinggen ve meslektaşları (118) tarafından yapılan Apraxia Screen of TULIA (AST), apraksiyi değerlendirmede uygun bir test olarak görülmüştür. AST, aynı çalışma grubunun TULIA (Test for Upper-Limb Apraxia-Üst Ekstremitte Apraksi Testi) daha kapsamlı bir değerlendirmesine dayanır. TULIA 48 maddeden oluşur. AST, TULIA'nın 12 maddeye indirgenmesi ve ayrıca puanlama sisteminin basitleştirilmesi ile oluşturulmuştur.

Kim ve meslektaşlarının yaptığı AST geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında, AST'nin Korece versiyonu (K-AST), LOTCA-II (Occupational Therapy Cognitive Assessment) 'nin motor pratik alanıyla anlamlı korelasyon göstermiştir. Apraksik ve non-apraksik gruplar arasındaki FIM (Functional Independence Measure) skorlarını kendine bakım ve transfer öğeleri konusunda anlamlı farklılıklar göstermiştir. Bu nedenle Koreli hastalarda K-AST'nin, apraksinin erken tespiti için yararlı olabileceği düşünülmüştür (120).

Kamm ve meslektaşlarının (114) yaptığı ‘‘MS’te Ekstremitte Apraksisi’’ çalışmasında, apraksi AST ile değerlendirilmiştir. Apraksinin GYA ile ilişkisi ve el becerisi, bir el becerisi anketi ve madeni para döndürme görevi kullanılarak değerlendirilmiştir. MS’li hastalarda ekstremitte apraksisi hastaların %26,3’ünde bulunmuştur. Apraksi, daha yüksek EDSS (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği) skorları, daha uzun hastalık süresi ve yaşlılık ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Dahası, SPMS ve PPMS’li hastalar RRMS’li hastalara göre daha apraksik bulunmuştur. Son olarak, ekstremitte apraksisi ile bozulmuş GYA’leri ve manuel beceriler arasında anlamlı ilişkili bulunmuştur.

Vanbellinggen ve meslektaşlarının (118) yaptığı çalışmada AST, inmede apraksinin varlığı ve şiddeti için yüksek özgünlük, duyarlılık ve pozitif prediktif değer ile dikkate değer bir tanısal güvenilirlik göstermiş; AST'nin inme hastalarında güvenilir ve geçerli bir test olduğu ve birkaç dakika içinde apraksinin doğrudan değerlendirilmesine izin verildiği gösterilmiştir.

Yine Vanbellinggen ve meslektaşlarının (121) yaptığı çalışmada AST, Parkinson hastalığında apraksiyi saptamak için kısa ve geçerli bir test olarak bulunmuştur.

Apraksi prevelansı MS'te yüksekken ve taklit, otomatik ve istemli hareketleri, pandomimi, yürümeyi, ince motor hareketleri, el becerisini ve GYA'yı olumsuz etkilerken ülkemizde bizim bilgilerimize göre herhangi bir apraksi skalası bulunmamaktadır.

Hipotezler:

- ✓ MS'li hastalarda TAS geçerli ve güvenilirdir.
- ✓ MS'li hastalarda apraksi prevelansı yüksektir.
- ✓ MS'li hastalarda apraksi; hastaların yaşı, cinsiyeti ile ilişkilidir.
- ✓ MS'li hastalarda apraksi; hastalığın şiddeti, türü, durasyonu, son alevlenmeden bu yana geçen süre, yaşam kalitesi, yorgunluk, mental durum, ağrı, depresyon düzeyi ve hastalığın klinik seyri arasında ilişki vardır.

1.4. Ölçek Uyarlama

Ölçek uyarlama, yalnızca farklı kültürde geliştirilmiş bir ölçeğin başka bir dile çevrilmesini (psikolinguistik özelliklerinin incelenmesini) değil, aynı zamanda psikometrik (geçerlik ve güvenilirlik) özelliklerinin belirlenmesi ve kültürlerarası özelliklerin karşılaştırılması ile ilgili çalışmaları da içermektedir (122).

1.4.1. Güvenirlik ve Geçerlik

Geliştirilmiş veya başka bir dilde çevirisi yapılmış bir ölçeğin standardize olması, sonrasında uygun bilgiler üretebilmesi için gereken temel özelliklerinin geçerlik ve güvenilirlik olduğu ve testin kullanışlı olması gerektiği belirtilmiştir (123).

1.4.1.1. Güvenirlik

Bir ölçeğin koşullar sabitken tekrarlanan ölçümlerde sonuçların tutarlı olması kararlılık olarak tanımlanmaktadır. Güvenirlik ise, ölçekle toplanan bilgilerin kararlılık göstermesidir yani aynı amaca yönelik, aynı yöntemlerle, aynı ölçümler kullanılarak yapılacak ikinci bir ölçümde aynı veya benzer sonuçların elde edilebileceğine güven duyulmasıdır. Başka bir deyişle araştırmada kullanılan ölçütlerin tesadüflerden

arındırılmasıdır. İstatistik bilimine göre ölçümlerin hatasız olamayacağı belirtilmektedir. Gerçek değerlere hata payı eklenmesi ile ölçüm sonucu elde edilmektedir. Ölçümlerin kararlılığının yorumlanmasında iki farklı yaklaşım öne çıkar. İlki, birbirini izleyen ölçümlerde olgunun grup içindeki sırasının değişmezliği; ikincisi ise ölçeğin tekrarlanan ölçümlerde aynı olgudan yaklaşık olarak aynı ölçüm sonucunun alınması ve ölçmenin standart hatasının düşük olmasıdır. Bir ölçeğin güvenilirlik değerlendirmesi güvenilirlik katsayısı ile yapılır. Gerçek değerler varyansının gözlenen değerler varyansına oranı güvenilirlik katsayısını göstermektedir ve hatanın ne kadar az olduğunu işaret eden bir değerdir. Güvenirlik katsayısı sayısal olarak 0 ile 1 arasında değişmektedir. ‘1’ uygun ilişkiyi gösterirken, ‘0’ tesadüfi ilişkiyi temsil eder. Bir ölçeğin güvenilirliği, ölçeği bir ya da iki kez uygulayarak yapılabilir (124).

1.4.1.1.1. Formun Tekrarı Yöntemi (Test-Retest Method)

Formun tekrarı yöntemi, bir ölçme aracının aynı denek grubuna aynı koşullarda, önemli derecede hatırlamaları önleyecek kadar uzun, fakat ölçülecek özellikte önemli değişimler olmasına izin vermeyecek kadar kısa bir zaman aralığında iki kez uygulanmasıdır. İki uygulamadan elde edilen ölçüm değerleri korelasyon katsayısıdır. (Ölçeğin güvenilirlik katsayısı) Eğer puanlar arasındaki korelasyon yüksekse ölçme aracının güvenilir olduğu kabul edilir. Korelasyon yönteminde kullanılacak yöntem ölçeğin özelliğine göre değişiklik gösterir. Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları kullanılabilir. Literatürde, korelasyon katsayısının 0.70’ten küçük olduğu ölçeklerin kullanılması tercih edilmez (125).

1.4.1.1.2. Eşdeğer (Paralel) Formlar Yöntemi (Parallel-Forms Method)

Kapsamları, yapısı, zorluk derecesi, talimatları, puanlamaları, madde sayısı ve yorumlaması aynı olan farklı maddelerle iki eş değer form oluşturulmaktadır. Formlar aynı zamanda ard arda veya farklı zamanlarda uygulanabilmektedir. Eşdeğer formların uygulanışında, aradaki zaman aralığının artması kararlılığı olumsuz yönde etkileyecekse, formlar deneklerin sıkılmalarını ve yorulmalarını engelleyecek kadar ara süre verilerek ard arda uygulanmalıdır. Elde edilen veriler arasındaki korelasyon yine GK’dır (126).

1.4.1.1.3. İç Tutarlılık Yöntemi (Interval Consistency Method)

Bir ölçeğin bir kez uygulanmasıyla güvenilirlik tahmini yapılıyorsa, diğer güvenilirlik tahmini yöntemlerine göre, güvenilirlik tahmininde meydana gelebilecek hata daha az olacaktır. Ölçek maddelerinin birlikte değişme derecesinin bir ölçüsüdür. Bu yöntemde ölçek, bir gruba bir kez uygulanır ve ölçeğin kendi içinde tutarlılığına bakılır. Ölçek geliştirme ve kültürel uygulamalarda güvenirliliğin saptanmasında sıklıkla kullanılan iç tutarlılık katsayısı, mükemmel düzeyde güvenirlilikte ≥ 0.80 , orta düzeyde güvenirlilikte $=0.60-0.79$, düşük düzeyde güvenirlilikte ise <0.60 olarak sınıflandırılır (127).

1.4.1.1.4. Cronbach Alfa Güvenirlilik Katsayısı

Ölçek maddelerinin likert tipi olması durumunda kullanılabilen yöntemdir. Madde varyanslarının toplamının genel varyansa oranlanması ile alfa katsayısı bulunur ve ona göre hesaplanır. Alfa katsayısı, ölçek maddelerinin aynı özelliği değerlendirip değerlendirmediyiğini, ilgili özelliğe göre bir bütün oluşturup oluşturmadığını göstermektedir. Alfa katsayısı'nın yüksekliği ile ölçek maddelerinin birbirleriyle tutarlı ve aynı özelliği değerlendiren maddelerden oluştuğu yorumu yapılmaktadır (124).

1.4.1.2. Geçerlik

Bir ölçeğin istenilen özelliği doğru ölçebilme derecesi geçerliliğini gösterir. Geçerlik, bir ölçme aracının kullanıldığı amaca hizmet etme derecesi olduğundan, ölçme araçlarından elde edilecek ölçümler hangi amaçla kullanılacaksa ölçme geçerliliği de o amaca bağlı olarak değişecektir. Bir ölçeğin geçerliliği sadece ölçeği kullanmakla belirlenemez. O ölçeğin, kullanım amacına, uygulandığı gruba ve puanlama biçimine de bağlıdır. Geçerliliğin ön koşulu güvenirliliktir. Bir ölçek güvenilir olmaksızın geçerli olamaz. Fakat; güvenilir olduğu halde geçerli olmayabilir. Ölçeğin geçerlik düzeyi, geçerlik katsayısı ile belirlenir. Geçerlik katsayısı -1.00 ile $+1.00$ arası değer alır. İlişki katsayısı ne kadar yüksekse ölçek o kadar geçerli kabul edilir (127).

1.4.1.2.1. Kapsam Geçerliği

Bir ölçme aracının ölçülmek istenen nitelikleri kapsayabilme derecesi olarak tanımlanmaktadır. Kapsam geçerliğinin değerlendirilmesinde uzman görüőüne başvurma ve aynı kapsamı değerlendirdiği bilinen başka bir test ile korelasyonun katsayısı hesaplanması yöntemleri uygulanmaktadır. Korelasyon katsayısı aynı zamanda ölçęin geçerlik katsayısıdır. Kapsam geçerliği için en az 3 en fazla 20 uzman kişiden konu ile ilgili görüőleri alınır. Ölçek referans alınan ölçek kadar geçerlidir (127).

1.4.1.2.2. Kriter Geçerliği

Bu geçerlik türü, ölçęin etkinliğini belirlemek amacıyla, ölçekten elde edilen puanlarla belirlenen kriter arasında, gelecekteki veya o andaki, ilişkiyi inceler (127).

1.4.1.2.3. Yapı Geçerliği

Ölçęin istenilen özelliği ölçme derecesidir. Ölçęi değerlendirecek sistematiiğin belirlenmesi, hipotezin oluőturulması ve hipotezleri istatistiksel olarak değerlendirme bölümlerinden oluşur. Benzer veya aynı özellikleri ölçen testle yüksek korelasyon kurması beklenmesi (convergent validity), bir özelliği ölçen test ile başka bir özelliği ölçen testin düşük korelasyon kurmasının beklenmesi (divergent validity) ve faktör analizi yöntemleri ile yapı geçerliği değerlendirilebilmektedir. Faktör analizinin amacı; çok sayıda maddenin daha az sayıda faktörle ifade edilebilmesidir (124).

1.4.2. Dil Geçerliği

Araştırmanın evrenini oluőturan bireylerin ana dilinden, farklı dillerde yazılmış ölçeklerin ilgili dile çevirisinin ve uyarlamasının yapılması iőlemidir. Öncelikle yazılı iletiőim kurularak, ölçek sahibinden orijinal ölçęin kullanım izni alınır. Ölçęin tam metni ve varsa kullanım ve değerlendirme sistemi istenir. Ölçęin çevrilen dilde anlamlı olması için gereken dönüőtürmelerin yapılması ve çevrilen dili kullanan bireylerin normlarına göre standardize edilmesi, uyarlama iőleminin temelini oluşturur (128).

Uyarlama çalışmalarında “tek yönlü çeviri”, “grup çevirisi”, “geri çeviri” olmak üzere üç yöntem bulunur. Grup çevirisi yönteminde her iki dili bilen iki ya da daha fazla kişi, orijinal ölçęi birlikte ya da ayrı ayrı çevirir. Çevrilmiş versiyonda grup üyelerince

bir anlaşmaya varılır ya da bağımsız bir gözlemci en uygun versiyonu seçer. Bu yöntemde grup üyeleri birbirinden etkilenebilir ya da ortak bir karara varmak zor olabilir. Bu nedenle tek başına yeterli görülmemektedir (129). Geri çeviri yöntemi ise, ölçeğin kültürel eşitliğini sağlamak için dünyada en çok kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde en az iki bağımsız çevirmenden birinin biri orijinal ölçeği hedef dile çevirirken, diğeri de hedeflenen dile çevrilen ölçeği orijinal dile çevirir. Çevirmenler bağımsız olmalı ve birbirlerinden etkilenmemelidir. Ölçeğin çevrilmiş halinin orijinal hali ile birebir eşdeğer olması önemlidir. Bu nedenle araştırmacı her iki çeviri arasındaki tutarsızlıkları düzeltmelidir. Çevrilen ölçeğin görünüm geçerliğini değerlendirmek için, “Maddeler okuyana anlamlı gelir mi?” sorusunun yanıtı aranmalıdır. Bu soruyu yanıtlamak üzere en fazla uygulanan iki yaklaşım, uzman görüşü ve eşdeğerlik sınavıdır. Çevrilen maddeler orijinal ölçekteki maddeler ile karşılaştırılarak aynı anlamı verip vermedikleri değerlendirilir (128).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1.Araştırmanın Amacı ve Türü

Çalışmamız, TAS'ın MS'li hastalarda Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin belirlenmesi, MS'li hastalarda apraksi sıklığı ve hastaların demografik özellikleri, hastalığın şiddeti, türü, durasyonu, son alevlenmeden bu yana geçen süre, progresyon oranı, hastaların kognitif ve psikolojik durumları, yorgunluk seviyeleri, yaşam kaliteleri ve ağrı şiddetleri ile ilişkisini araştırmak amacıyla hazırlanan, kesitsel tipte bir çalışmadır.

2.2.Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

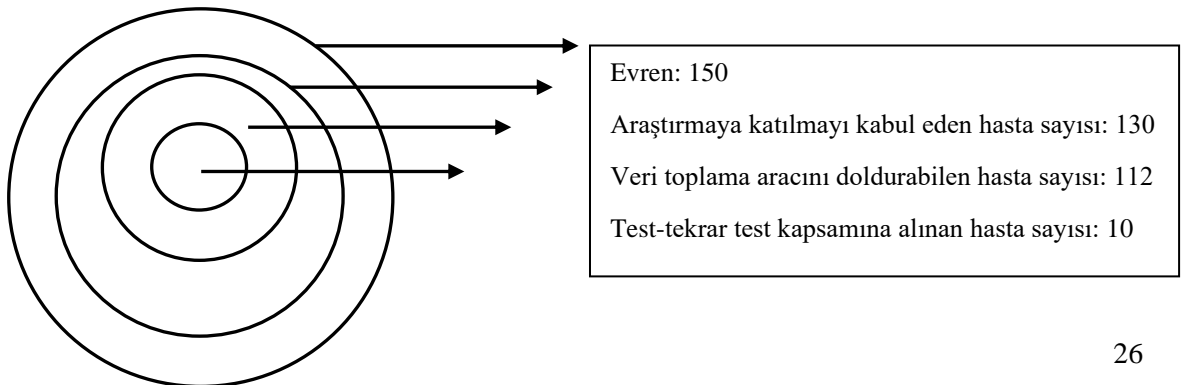
Çalışmamız 30.03.2018 ile 15.04.2019 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Multipl Skleroz ve Miyelin Hastalıkları Biriminde, MS tanısı konulmuş, araştırmaya katılma kriterlerini taşıyan ve katılmaya gönüllü hastalar üzerinde yapılmıştır.

2.3.Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini; İstanbul İli kent merkezinde yer alan İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Multipl Skleroz ve Miyelin Hastalıkları Birimine Mart – Aralık 2018 tarihleri arasında başvuran 112 MS'li hasta oluşturdu.

Geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarında örneklem büyüklüğü belirlenirken ölçekte yer alan her bir madde için en az 5-10 değerlendirmenin yapılması gerektiği belirtilmektedir (135). Bizim kullandığımız TAS 12 maddelik bir ölçek olduğundan, en az 60 kişiye ulaşmak gerekmektedir. 12 maddelik TAS için madde sayısının ~10 katına (n=112), test-tekrar test güvenilirliği için 10 kişiye test yeniden uygulandı. (Şekil 2)

Şekil 5. Evren ve Örneklem Diyagramı



2.4.Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- ✓ Çalışmaya katılmaya gönüllü olması
- ✓ 2017 McDonald¹³⁴ tanı kriterlerini karşılayan
- ✓ EDSS 6,5 ve altı olan
- ✓ 18-75 yaş arası
- ✓ Okuma-yazma biliyor olması
- ✓ MS tanısı almış olmak

2.5.Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- ✓ Önceki 1 ay içinde atak geçirmiş ya da steroid kullanmış
- ✓ Yapılan testleri etkileyebilecek ek hastalığı bulunan ya da ilaç kullanan,
- ✓ Mini Mental Durum Testine göre ciddi demansı olan hastalar

2.6.Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın etik izni İstanbul Okan Üniversitesi Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 19 Şubat 2018 tarihli karar ile alındı (EK 1). AST Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışması için yazarı Stephan Bohlhalter'den yazılı kullanım izni alındı (EK 2). Araştırmanın yürütülmesi için, İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığı Akademik Kurulu'ndan yazılı izin alındı (EK 3). Verilerin toplanması aşamasında ise; çalışmaya katılacak olan bireylere önce araştırmanın amacı ile bilgi verildikten sonra araştırmaya katılmayı kabul ettiklerine dair "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" ile yazılı onamları alındı (EK 4).

2.7. Veri Toplama Araçları ve Tekniği

2.7.1. Veri Toplama Tekniği

Veriler anket yoluyla ve MS'li hastaların TAS performansları videoya kaydedilerek toplanmıştır. Bu şekilde, değerlendirenin farklı zamanlarda ve farklı şekillerde görev çıkarma olasılığı önlenmeye çalışıldı. Örneğin, farklı katılımcılar için taklit görevlerini farklı şekillerde yerine getirmesi ihtimalinden kaçınıldı ve bu, TAS'ın kullanımında daha fazla tarafsızlık sağladı. Test-tekrar test güvenilirliğini değerlendirmek için ise 10 hastaya 30 gün sonra ikinci uygulama yapılmış ve çalışmanın güvenilirliği sağlanmıştır.

2.7.2. AST Ölçeğinin Çevirisi

AST Ölçeği' nin dil eşdeğerliğini sağlamada dünyada en çok uygulanan yöntemlerden olan grup çevirisi ve geri çeviri yöntemi birlikte kullanıldı. Bunun için ölçek bağımsız 2 dil bilimci tarafından ayrı ayrı İngilizce'den Türkçe'ye çevrildi. Her 2 dilbilimcinin çevirisi incelenerek araştırmacı tarafından Türkçe bir form oluşturuldu. Daha sonra hazırlanan Türkçe form her iki dili bilen farklı 5 akademisyen dil bilimci tarafından Türkçe'den İngilizce'ye çevrildi. Yapılan İngilizce çeviri araştırmacı tarafından ölçeğin özgün hali ile karşılaştırıldı ve ölçeğin özgün formu ile örtüştüğü görüldü. Böylece AST'nin dil geçerliği sağlanmış oldu.

2.7.3. Veri Toplama Araçları

2.7.3.1. Genel Bilgi Formu

Katılımcılardan özellikle MS'le ilgili olabilecek sosyodemografik değişkenler (medeni durum, mesleği, yaşı, eğitim düzeyi), MS'in durasyonu, tipi, son atak zamanı kaydedilmiştir.

2.7.3.2. AST-TAS

Bahsedildiği üzere hastaların apraksi değerlendirmesi için TAS kullanılmıştır. TAS taklit (7 madde) ve pandomim (5 madde) olmak üzere iki bölümden ve farklı görevler içeren 12 maddeden oluşmaktadır. Yapılacak apraksi değerlendirmesinde; katılımcılar, fizyoterapistin önünde oturmuş; taklit görevlerinde, hastalar, fizyoterapist

tarafından gösterilen hareketleri (omzunuzdan toz silkeleyin, bardaktan su için vs.) ayna karşısında yeniden tekrarlamış ve pandomim görevlerinde, hastalar, fizyoterapist tarafından verilen sözlü talimatlara (tehditkâr bir işaret yapın, tornavida kullanın vs.) göre jestler uygulamışlardır. Her iki el de test edilmiştir. Son TAS skoru her iki elin ortalama değeridir. Hastalar görevi tamamlayıp tamamlayamamalarına göre puan almışlardır (0=başarısız, 1=başarılı).

Bu test için total puan 12, total kesim puanı <9 puan, ve şiddetli apraksi <5'dir. TAS, hasta düzgün bir şekilde oturduktan ve gerekli talimatları aldıktan sonra, ortalama 3 dakika sürmüştür (130). Aşağıdaki fotoğraflar hastalarda apraksi değerlendirmesine örnek olarak verilmiştir. (Fotoğraflar TAS ile hasta değerlendirilirken çekilen videolardan elde edilmiştir.)

Şekil 6 TAS Taklit Görevlerinde Değerlendirme





2.7.3.3.Genişletilmiş Özürülük Durum Ölçeği

MS'te gözlenen progresyon oranı hastalar arasında değişkenlik gösterir. Bu oranı belirlemek için EDDS (Expanded Disability Status Scale) (Genişletilmiş Özürülük Durum Ölçeği) kullanılmıştır. İlk kez 1955 yılında Kurtzke tarafından ‘Disabilite Durum Ölçeği’ olarak sunulmuş; daha sonra 1983 yılında tekrar düzenlenerek EDSS olarak kullanıma geçmiştir (133,134) EDSS puanı 0 ile 10 arasında değişmekte olup, puan arttıkça hastalarda nörolojik bozukluk ve engellilik durumu da artmaktadır. 0 normal muayenede elde edilen nörolojik değerlendirme sonucu iken, 10 MS'e bağlı ölüm olarak değerlendirilmektedir. 0'dan sonraki ilk puan 1'dir ve daha sonra 0,5 puan aralıklarla klinik progresyon ifade edilmektedir. EDSS'te 1.0-4.0 arasında değerlendirilen puanlar sekiz fonksiyonel sistemin nörolojik muayenesine dayanmaktadır, bunlar; piramidal, serebellar, beyin sapı, duysal, mesane-bağırsak, görsel, serebral ve diğerleri şeklindedir. 4 puanın üzerinde değerlendirilen durumlar ise hastanın ambulasyon durumu hakkında bilgi verir. 500 metreden fazla mesafeyi yardım almadan ya da dinlenmeden yürüyebildiğinde EDDS puanı 4; 100 metre yürümek için bastona ihtiyaç duyduğunda EDDS puanı 6; tekerlekli sandalyeye bağımlılık duyulduğunda ise EDDS puanı 8'dir (131). Fakat EDSS orta ve ileri engellilik durumunda bir ambulasyon indeksi gibi işlev görürken, bilişsel ya da üst ekstremitte işlevlerini değerlendirmekte ileri düzeyde yetersiz görülmüştür (133).

2.7.3.4.Yaşam Kalitesi Ölçeği

Hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için Yaşam Kalitesi Ölçeği (Multiple Sclerosis International Quality of Life-MUSIQoL) kullanılacaktır. MusiQoL anketi; günlük yaşam aktivitesi (8 madde), psikolojik iyilik hali (4 madde), semptomlar (4 madde), arkadaşlar ile olan ilişkiler (3 madde), aileyle olan ilişkiler (3 madde), sağlık sistemi ile olan ilişkiler (3 madde), duygusal ve cinsel yaşam (2 madde), baş etme (2 madde) ve reddetme (2 madde) olmak üzere toplam dokuz boyutu temsil eden 31 maddeden oluşmaktadır (134). Hastadan “hiçbir zaman-0”, ile “her zaman-4” seçeneklerinden duygularını en iyi tanımlayan seçeneği işaretlemesi istenir. Değerlendirmede toplam puan hesaplanır ve 1.24’e bölünerek asıl puan bulunur (135). Her bir birey için, her boyuttaki puan, o boyut için madde puanlarının ortalaması hesaplanarak elde edilir. Bölüm sonuçlarını değerlendirirken “Günlük Yaşam Aktiviteleri”, “Psikolojik Durum”, “Bulgular”, “Hastalığı Kabullenme” ve “Hastalıkla Mücadele” gruplarındaki soruları puanlamada aşağıdaki sistem kullanılmıştır:

0 Puan: Asla, Hiçbir zaman

1 Puan: Nadiren, Ara Sıra

2 Puan: Bazen, Bir Miktar

3 Puan: Sıklıkla, Çok

4 Puan: Her zaman, Çok Fazla

“Arkadaşlarla İlişkiler”, “Aile İlişkileri”, “Duygusal ve Cinsel Yaşam” ve “Tıbbi Personelle Olan İlişkiler” gruplarında ise puanlama tersten uygulanmıştır:

4 Puan: Asla, Hiçbir zaman

3 Puan: Nadiren, Ara Sıra

2 Puan: Bazen, Bir Miktar

1 Puan: Sıklıkla, Çok

0 Puan: Her zaman, Çok Fazla

Tüm boyut skorları lineer olarak 0'dan 100'e ölçeklendirilir. Genel bir indeks puanı, boyut puanlarının ortalaması olarak hesaplanır. Düşük puanlar yüksek yaşam kalitesi düzeyini gösterir (137). MusiQoL ölçeklerinin Türk toplumunda geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Tülek (2006) (136) ve Idiman ve ark. (2008) (135) tarafından yapılmıştır.

2.7.3.5. Mini Mental Durum Testi

Hastaların kognitif-bilişsel durumlarını değerlendirmek için Mini Mental Durum Testi kullanılacaktır. 1975 yılında Folstein ve arkadaşlar tarafından demans taraması için geliştirilen kısa tarama testidir (138). 11 sorudan oluşur ve 30 puan üzerinden değerlendirilir. 24-30 puan arası normal, 18-23 puan arası hafif demans, 17 puan ve altı ciddi demans ile uyumludur. Oryantasyon, hafıza, dikkat, hesaplama, hatırlama, lisan, motor fonksiyon, algılama, visuospasial yetenekleri test eder (139). Türkiye'deki geçerlik ve güvenilirlik çalışması ise 2002 yılında Güngen ve arkadaşları (140) tarafından yapılmıştır.

2.7.3.6. Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Hastaların yorgunluk seviyelerini değerlendirmek için Yorgunluk Şiddet Ölçeği kullanılacaktır. 9 maddeden oluşan bu ölçekte, her madde 1-7 arasında (1=hiç katılmıyorum, 7=tamamıyla katılıyorum) değerlendirilmekte ve toplam skor 9 maddenin ortalaması alınarak hesaplanmaktadır. Patolojik yorgunluk için kesme değeri 4 ve üstü olarak belirlenmiştir. Toplam skor ne kadar yüksekse yorgunluk o kadar fazladır (141). Türkiye'deki geçerlik ve güvenilirlik çalışması ise 2012 yılında Gencay Can ve Can tarafından (142) yapılmıştır.

2.7.3.7. McGill – Melzack Ağrı Anketi

Hastaların ağrı seviyelerini değerlendirmek için McGill – Melzack Ağrı Anketi kullanılacaktır. Anket dört bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde ağrının hissedildiği vücut bölgelerini işaretlemek üzere ön ve arka görünümlü iki vücut resmi bulunmaktadır. Hastadan bu resimler üzerinde ağrısının yerini işaretlemesi ve ağrı derinden geliyorsa "D" yüzeyde ise "Y" ile belirtmesi istenmektedir.

Sonraki bölümde ise hastadan ağrıyı duyuşal, algısal ve değerlendirme yönünden tanımlayan 20 kelimedenden uygun olanları işaretlemesi istenmektedir. Üçüncü bölümde ağrıyı nelerin azaltıp nelerin arttırdığı ve ağrının zamanla ilişkisi sorgulanmaktadır. Son bölümde ise ağrının şiddeti değerlendirilmektedir (143).

2.7.3.8.Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)

Depresyon derecelendirmesinde ise HDDÖ kullanılacaktır. 1960 yılında Alman Profesör Max Hamilton tarafından yayımlanan ölçek 17 başlık altında değerlendirilmeye alınmaktadır. Maddeler 0-4 ve 0-2 arasında işaretlenmektedir. Ölçülebilir şiddette olanlar 0-4 arasında derecelendirilir ve 4, o semptomun şiddetli olduğunu gösterir. Hamilton bazı semptomları ölçmenin ise oldukça zor olduğunu düşünüp 0-2 arasında derecelendirmiştir. En yüksek 53 puan alınır. Kesme noktaları 23 <; çok şiddetli, 19-22; şiddetli, 14-18; orta derecede, 8-13; hafif derecede ve 7 > normal olarak saptanmıştır (144). Ölçeğin Türkiye'deki geçerlik ve güvenilirlik çalışması ise 1996 yılında Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (145).

2.8.İstatistiksel Analiz Yöntemi

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi IBM SPSS v22 ve IBM SPSS AMOS v22 programları kullanılarak yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca, sayı, yüzde, vb.) hesaplanmıştır. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov-Smirnov Testi kullanılarak bakılmıştır. Nicel değişkenler bakımından gruplar arası farklılığa normal dağılım gösterenler için t-testi, normal dağılmayanlarda Mann-Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır. Nicel değişkenlerin kendi aralarındaki ilişkisini incelemek için Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Nitel değişkenlerin gruplar arası farklılığına Ki-kare testi ile bakılmıştır. TAS ölçeğinin yapısı için faktör analizi uygulanmıştır. Ölçeğin güvenilirlik değerlendirilmesinde iç tutarlılık için Cronbach alfa katsayısı, test tekrar test güvenilirlik için korelasyon değerleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

3. BULGULAR

3.1.Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Multipl Skleroz ve Miyelin Hastalıkları kliniğine başvuran hastalara ilişkin tanımlayıcı bulgular aşağıda verilmiştir.

Tablo 1’de çalışmaya katılan MS’li hastaların demografik bilgileri yer almaktadır. Çalışmaya katılan MS’li hastaların yaş ortalaması $42,37 \pm 11,05$ yıl, kadınlar 85 (%75,90) ve erkekler 27 (%24,10) bireyden oluşmaktadır. Hastaların 53 (%47,32)’ü ev hanımı, 10 (%8,93)’ü işsiz veya öğrenci, 39 (%34,82)’ü çalışan ve 10 (%8,93)’ü emeklidir. MS’li hastaların 42 (%37,50)’si ilkokul, 14 (%12,50)’ü ortaokul, 25 (%22,32)’i lise, 6 (%5,36)’i önlisans, 21 (%18,75)’i lisans ve 4 (%3,57)’ü yüksek lisans mezunudur. Bireylerin vücut kitle indeksi ortalaması $24,77 \pm 4,26$ ’dır. Hastaların 19 (%16,96)’u halen sigara içiyor, 75 (%66,96)’i sigara içmiyor, 13 (%11,61)’ü bırakmış ve 5 (%4,46)’i nadiren sigara içmektedir. Hastaların 2 (%1,79)’si halen alkol kullanıyor, 103 (%91,96)’ü alkol kullanmıyor, 3 (%2,68)’ü bırakmış ve 4 (%3,57)’ü nadiren alkol kullanmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: MS'li hastaların demografik özelliklere göre dağılımı

Özellikler	n	%
Yaş*(yıl)	42,37±11,05	
Cinsiyet		
Kadın	85	75,90
Erkek	27	24,10
Medeni Durum		
Evli	82	73,20
Bekar	30	26,80
Çalışma Durumu		
Ev Hanımı	53	47,32
İşsiz-Öğrenci	10	8,93
Çalışan	39	34,82
Emekli	10	8,93
Eğitim Durumu		
İlkokul	42	37,50
Ortaokul	14	12,50
Lise	25	22,32
Önlisans	6	5,36
Lisans	21	18,75
Yüksek Lisans	4	3,57
VKİ*(kg/m ²)	24,77±4,26	
Sigara Kullanımı		
Evet	19	16,96
Hayır	75	66,96
Bıraktı	13	11,61
Nadiren	5	4,46
Alkol Kullanımı		
Evet	2	1,79
Hayır	103	91,96
Bıraktı	3	2,68
Nadiren	4	3,57

*ortalama ± standart sapma ile özetlenmiştir.

112 MS'li hastanın MS durumlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler Tablo 2'de yer almaktadır. Tablo 2 değerlendirildiğinde, MS durasyon ortalaması 13,05±8,88, son atak zamanı ortalaması 3,79±4,83 iken geçirdiği atak sayısı ortalaması 4,12±3,53'tür. MS tipi KİS olanlar 1 (%0,89), RRMS olanlar 90 (%80,36), PPMS olanlar 5 (%4,46), RPMS olanlar 4 (%3,57) ve SPMS olanlar 12 (%10,71)'dir. MS'li hastaların 16 (%14,29)'sında ailede MS geçmişi bulunmaktadır.

Tablo 2. MS'li hastaların MS durumlarına göre dağılımı

Özellikler	n	%
MS durasyon*		13,05±8,88
Son atak zamanı*		3,79±4,83
Geçirdiği atak sayısı*		4,12±3,53
MS tipi		
KIS	1	0,89
RRMS	90	80,36
PPMS	5	4,46
RPMS	4	3,57
SPMS	12	10,71
Aile Öyküsü		
Var	16	14,29
Yok	96	85,71

*ortalama ± standart sapma ile özetlenmiştir.

KIS (Klinik İzole Sendrom)

RRMS (Relapsing Remitting MS)

PPMS (Primer Progresif MS)

RPMS (Relapsing Progresif MS)

SPMS (Sekonder Progresif MS)

Geçerlik ve Güvenirlik Analizi Faktör analizi ile yapı geçerliğinin test edilmesi:

Faktör analizi sonuçlarına göre TAS ölçeğinin orjinalinde olduğu gibi taklit ve pandomim olarak iki faktör tanımlanmıştır. Toplam varyansın %52,43'ünü açıklayan bir yapı elde edilmiştir. Yani TAS ölçeği ölçmesi amaçlanan durumun %52,43'ünü açıklayabilmektedir. Tablo 3'te iki faktörlü yapıya ilişkin sonuçlar verilmiştir. Ayrıca Kaiser-Mayer-Olkin (KMO) örneklem yeterliği ölçüsü 0,719 çıkmış ve bu sonuç elimizdeki verinin faktör analizine uygun olduğunu göstermektedir.

Tablo 3'e göre Taklit alt boyutunda 7 madde, Pandomim alt boyutunda 5 madde toplanmıştır.

Tablo 3. Faktör analizi ile yapı geçerliğinin test edilmesi

TAS	Taklit	Pandomim
Diğer parmaklar yukarı bakacak şekilde, başparmağınızı avuç içine doğru büküp alnınıza getirin.	0,289	
Omzunuzdan toz silkeleyin.	0,912	
Bardaktan su için.	0,443	
Sigara için.	0,730	
Çekiç kullanın.	0,475	
Makas kullanın.	0,299	
Postayı damgalayın.	0,801	
Deli biri gibi davranın.		0,732
Tehditkar bir işaret yapın.		0,615
Dişlerinizi fırçalayın.		0,654
Saçlarınızı tarayın.		0,716
Tornavida kullanın.		0,380

*Varimax döndürme yöntemi uygulanarak elde edilen faktör yükleri

Güvenirlilik

Zamana göre değişmezlik-Test-Tekrar Test

Zamanla değişimin değerlendirilmesi için TAS ölçeğinin test-tekrar test güvenirliliğine bakılmıştır. TAS'ta yer alan tüm maddeler 1 ay arayla yapılan test ve tekrar test uygulamaları arasında yüksek kuvvette (0,95-1,00) pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p < 0,001$). Tablo 4'de spearman korelasyon katsayıları verilmiştir.

Tablo 4. TAS test-tekrar test korelasyonları

TAS Alt Boyutlar	Taklit		Pandomim		Toplam	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p
Taklit	0,995	<0,001				
Pandomim			1,000	<0,001		
Toplam					1,000	<0,001

İç Tutarlılık - Cronbach Alpha Güvenirlik Katsayısı

Maddelerin homojenliğinin göstergesi olarak iç tutarlılık güvenirlik ölçümleri yapılmıştır. Türkçe versiyon çalışmamızda tüm alt boyutların ve toplam skorun iç tutarlılık güvenirlik katsayısı çok yüksek çıkmıştır. 0,996 - 1,000 aralığında olan alt boyutlar ve toplam skor cronbach alfa değerleri ileri derecede güvenilir niteliktedir.

Tablo 5. TAS için Cronbach Alfa Katsayıları

TAS Alt Boyutlar	Cronbach alfa
Taklit	0,996
Pandomim	1,000
Toplam	0,999

TAS için yapılan geçerlik ve güvenirlik değerlendirmelerinden sonra literatürde TAS için yapılan kesim noktası çalışmaları dikkate alındığında, TAS skoru <9 olanlar apraksisi olan olarak sınıflandırılmıştır. Demografik ve MS durumları apraksi olan ve olmayan olarak Tablo 6'de değerlendirilmiştir. TAS skoru <5 için literatürde şiddetli apraksisi olan olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmamızda MS'li hastaların 2 (%1,80)'sinde şiddetli apraksi bulunmaktadır.

MS'li hastaların apraksi durumlarına göre değerlendirmesi Tablo 6'de yer almaktadır. MS'li hastalarda, apraksi olan ve olmayanlar arasında yaş ve eğitim durumları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,001$; $p=0,012$). Apraksi olanların yaş ortalaması ($50,39\pm 10,76$) apraksi olmayanların yaş ortalamalarından ($40,83\pm 10,48$) daha yüksektir. Cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, vücut kitle indeksi ve sigara kullanım durumu bakımından apraksi olan ve olmayanlarda istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Kadınların 72 (%84,70)'sinde apraksi yok iken 13 (%15,30)'ünde apraksi vardır. Erkeklerin 22 (%81,50)'sinde apraksi yok iken 5 (%18,50)'inde apraksi vardır. Evli olanların 15 (%18,30)'unda apraksi var iken bekar olanların 3 (%10,00)'ünde apraksi vardır. Eğitim düzeyi ilkökul olanların 11 (%26,20)'inde, ortaokul olanların 4 (%28,60)'ü, lise olanların 2 (%8,00) ve önlisans-lisans-yüksek lisans olanların 1 (%3,20)'inde apraksi vardır. VKİ'de apraksisi olan ve olmayanların ortalamaları benzerdir.

Tablo 6. MS'li hastaların apraksi durumuna göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi

Özellikler	Apraksi olmayan n(%)	Apraksi n(%)	İstatistiksel Değerlendirme
Yaş*(yıl)	40,83±10,48	50,39±10,76	p=0,001
Cinsiyet			
Kadın	72 (%84,70)	13(%15,30)	p=0,765
Erkek	22 (%81,50)	5 (%18,50)	
Medeni Durum			
Evli	67 (%81,70)	15 (%18,30)	p=0,390
Bekar	27 (%90,00)	3 (%10,00)	
Çalışma Durumu			
Ev Hanımı	42 (%79,20)	11 (%20,80)	
İşsiz-Öğrenci	9 (%90,00)	1 (%10,00)	p= 0,510
Çalışan	35 (%89,70)	4 (%10,30)	
Emekli	8 (%80,00)	2 (%20,00)	
Eğitim Durumu			
İlkokul	31 (%73,80)	11 (%26,20)	
Ortaokul	10 (%71,40)	4 (%28,60)	p=0,012
Lise	23 (%92,00)	2 (%8,00)	
Önlisans-Lisans-Yüksek Lisans	30 (%96,80)	1 (%3,20)	
Vücut Kitle İndeksi*(kg/m ²)	24,72±4,15	25,03±4,88	p=0,781
Sigara Kullanımı			
evet	17 (%89,50)	2 (%10,50)	
hayır	61 (%81,30)	14 (%18,70)	p=0,458
bıraktı	11 (%84,60)	2 (%15,40)	
nadiren	5 (%100,00)	0 (%0,00)	
Alkol Kullanımı			
evet	1 (%50,00)	1 (%50,00)	
hayır	87 (%84,50)	16 (%15,50)	-
bıraktı	2 (%66,70)	1 (%33,30)	
nadiren	4 (%100,00)	0 (%0,00)	

*ortalama ± standart sapma ile özetlenmiştir.

Tablo 7’de MS’li hastaların durasyonu, son atak zamanı, geçirdiği atak sayısı, MS tipi ve ailede MS geçmişleri apraksi durumlarına göre değerlendirilmesi yer almaktadır. Apraksi olanların durasyon ortancası (15,50 (0,00-41,00)) apraksi olmayanların durasyon ortancasından (11,00 (1,00-51,00)) yüksek bulunmakta ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,020). Son atak zamanı, geçirdiği atak sayısı ve ailede MS geçmişi durumları bakımından apraksi olan ve olmayanlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 7. MS'li hastaların Apraksi durumuna göre MS durumlarının değerlendirilmesi

Özellikler	Apraksi olmayan n(%)	Apraksi n(%)	İstatistiksel Değerlendirme
N=112	94 (%83,92)	18(%16,07)	
MS durasyon*	11,00 (1,00-51,00)	15,50 (0,00-41,00)	p=0,020
Son atak zamanı*	2,00 (0,00-15,00)	4,50 (0,00-33,00)	p=0,100
Geçirdiği atak sayısı*	3,00 (0,00-19,00)	3,00 (0,00-22,00)	p=0,791
MS tipi			
KIS(Klinik İzole Sendrom)	1 (%100,00)	0 (%0,00)	
RRMS(Relapsing Remitting MS)	81 (%90,00)	9 (%10,00)	
PPMS(Primer Progresif MS)	5 (%100,00)	0 (%0,00)	
RPMS(Relapsing Progresif MS)	3 (%75,00)	1 (%25,00)	
SPMS(Sekonder Progresif MS)	4 (%33,30)	8 (%66,70)	
Aile Öyküsü			
Var	15 (%93,80)	1 (%6,20)	p=0,462
Yok	79 (%82,30)	17 (%17,70)	

*ortanca (minimum-maksimum) ile özetlenmiştir.

Tablo 8’de çalışmada yer alan diğer ölçekler ve alt boyutları ile TAS ve TAS alt boyut skorlarının ilişkisi yer almaktadır. Tablo değerlendirildiğinde, TAS ile Mini Mental durum testi pozitif ilişkili iken diğer ölçek skorları ile negatif bir ilişki vardır ve Hamilton depresyon ölçeği ile TAS arasındaki ilişki en yüksek ilişkidir.

EDSS ölçeği ile TAS skoru arasında negatif, orta düzeyde doğrusal bir ilişki vardır ($r=-0,414$; $p<0,001$). EDSS ölçeği ile TAS alt boyutları arasındaki ilişki de TAS skoru ile olan ilişki yapısına benzemektedir ($r=-0,383$; $r=-0,376$).

Mini Mental durum testi ile TAS skoru arasında pozitif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki vardır ($r=0,824$; $p<0,001$). TAS alt boyutları ile Mini Mental Durum testi arasında pozitif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur ($r=0,730$; $r=0,783$). Mini Mental durum testi alt boyutlarına bakacak olursak, TAS genel skoru ile Oryantasyon ve Dikkat ve hesaplama alt boyutları pozitif, yüksek düzeyde doğrusal ilişkilidir ($r=0,713$; $r=0,708$). Hatırlama ve Lisan ve Praksis alt boyutları ile TAS genel skoru arasında pozitif, orta düzey bir ilişki ($r=0,605$; $r=0,523$) var iken hafıza alt boyutu ile pozitif, zayıf bir ilişki vardır ($r=0,343$). TAS taklit alt boyutu ile Oryantasyon alt boyutu arasında pozitif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur ($r=0,687$). Dikkat ve hesaplama, hatırlama, lisan ve praksis alt boyutları ile taklit alt boyutu arasında pozitif, orta düzeyde doğrusal bir ilişki vardır ($r=0,590$; $r=0,581$; $r=0,467$). Taklit alt boyutu ile hafıza alt

boyutu pozitif, zayıf bir ilişkilidir ($r=0,229$). TAS pandomim alt boyutu ile Oryantasyon ve dikkat ve hesaplama alt boyutları arasında pozitif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur ($r=0,622$; $r=0,709$). Hafıza, hatırlama, lisan ve praksis alt boyutları ile pandomim alt boyutları arasında pozitif, orta düzeyde doğrusal bir ilişki vardır ($r=0,401$; $r=0,530$; $r=0,493$).

MusiQol Yaşam kalite ölçeği ile TAS genel skoru ve alt boyutları arasında negatif, zayıf düzeyde doğrusal bir ilişki vardır ($r=-0,344$, $r=-0,320$; $r=-0,312$; $p<0,001$). MusiQol Yaşam Kalitesi alt boyutlarına bakacak olursak, Psikolojik iyilik hali, arkadaşlarla ilişkiler, aileyle ilişkiler, reddetme ve sağlık sistemiyle ilişkiler ile TAS genel skoru ve alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). TAS skoru ile günlük yaşam, semptomlar, duygusal ve cinsel yaşam, baş etme alt boyutları arasında negatif, zayıf doğrusal bir ilişki vardır ($r=-0,391$, $r=-0,299$, $r=-0,299$, $r=-0,228$). TAS taklit alt boyutu ile günlük yaşam kalitesi, semptomlar ve duygusal ve cinsel yaşam alt boyutları arasında negatif, zayıf düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,372$; $r=-0,328$; $r=-0,219$). TAS pandomim alt boyutu ile günlük yaşam kalitesi, semptomlar ve duygusal ve cinsel yaşam, baş etme alt boyutları arasında negatif, zayıf düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,346$; $r=-0,220$; $r=-0,330$; $r=-0,240$).

Yorgunluk şiddet ölçeği ile TAS skoru ve alt boyutları arasında negatif, orta düzeyde doğrusal bir ilişki vardır ($r=-0,586$; $r=-0,528$; $r=-0,549$; $p<0,001$).

Hamilton depresyon ölçeği ile TAS skoru ve alt boyutları arasında negatif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki vardır ($r=-0,912$; $r=-0,839$; $r=-0,835$; $p<0,001$).

McGill-Melzack Ağrı anketi ile TAS skoru ve alt boyutları arasında negatif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki vardır ($r=-0,836$; $r=-0,764$; $r=-0,770$ $p<0,001$). TAS taklit alt boyutu ile ağrının özelliği alt boyutu arasında negatif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,773$; $p<0,001$). Taklit ile zamanla ilişkisi alt boyutu arasında negatif, zayıf bir ilişki var iken ($r=-0,300$; $p=0,001$) taklit ile ağrının şiddeti arasında negatif, orta düzeyde doğrusal bir ilişki vardır ($r=-0,680$; $p<0,001$). TAS pandomim alt boyutu ile ağrının özelliği alt boyutu arasında negatif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,777$; $p<0,001$). Taklit ile zamanla ilişkisi ve ağrının şiddeti alt boyutları arasında negatif, orta düzeyde bir ilişki vardır ($r=-0,418$; $r=-0,682$; $p=0,001$).

Tablo 8. TAS ve alt boyutları ile diğer ölçek ve alt boyutları arasındaki ilişki

Özellikler	TAS Taklit		TAS Pandomim		TAS Toplam	
	r	p	r	p	r	p
EDDS	-0,383	<0,001	-0,376	<0,001	-0,414	<0,001
Mini Mental durum testi	0,730	<0,001	0,783	<0,001	0,824	<0,001
Oryantasyon	0,687	<0,001	0,622	<0,001	0,713	<0,001
Hafıza	0,229	0,015	0,401	<0,001	0,343	<0,001
Dikkat ve hesaplama	0,590	<0,001	0,709	<0,001	0,708	<0,001
Hatırlama	0,581	<0,001	0,530	<0,001	0,605	<0,001
Lisan ve Praksis	0,467	<0,001	0,493	<0,001	0,523	<0,001
Musqiol Yaşam Kalitesi	-0,320	0,001	-0,312	0,001	-0,344	<0,001
Günlük Yaşam Kalitesi	-0,372	<0,001	-0,346	<0,001	-0,391	<0,001
Psikolojik İyilik Hal	-0,108	0,258	-0,146	0,124	-0,138	0,146
Semptomlar	-0,328	<0,001	-0,220	0,020	-0,299	0,001
Arkadaşlarla İlişkiler	-0,128	0,179	-0,124	0,192	-0,137	0,149
Aileyle İlişkiler	-0,093	0,328	-0,133	0,163	-0,123	0,196
Duygusal ve Cinsel Yaşam	-0,219	0,020	-0,330	<0,001	-0,299	0,001
Baş Etme	-0,178	0,060	-0,240	0,011	-0,228	0,016
Reddetme	-0,176	0,064	-0,152	0,109	-0,179	0,059
Sağlık Sistemiyle İlişkiler	-0,019	0,839	-0,043	0,651	-0,034	0,721
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	-0,528	<0,001	-0,549	<0,001	-0,586	<0,001
Hamilton Depresyon Ölçeği	-0,839	<0,001	-0,835	<0,001	-0,912	<0,001
McGill-Melzack Ağrı Anketi	-0,764	<0,001	-0,770	<0,001	-0,836	<0,001
McGill-Melzack Ağrı Anketi Ağrının Özelliği	-0,773	<0,001	-0,777	<0,001	-0,844	<0,001
McGill-Melzack Ağrı Anketi Ağrının Zamanla İlişkisi	-0,300	0,001	-0,418	<0,001	-0,391	<0,001
McGill-Melzack Ağrı Anketi Ağrının Şiddeti	-0,680	<0,001	-0,682	<0,001	-0,742	<0,001

Apraksisi olan ve olmayanların ölçek puanlarına ait değerlendirmeleri Tablo 9’da yer almaktadır. Tablo değerlendirildiğinde, Psikolojik iyilik hali, arkadaşlarla ilişkiler, aileyle ilişkiler ve sağlık sistemiyle ilişkiler alt boyutları bakımından apraksisi olma durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,005$).

Apraksisi olmayanların EDDS ölçek skor ortancası 2,00 (0,00-6,50) iken apraksisi olanların ortancası 5,75 (1,50-6,50) olarak bulunmuş ve apraksisi olanların ortancası olmayanlara göre daha yüksektir ($p<0,001$).

Apraksisi olmayanların Mini mental durum testi ölçek skor ortancası (28,50 (9,00-30,00)) apraksisi olanların ortancasından (20,00 (18,00-23,00)) daha yüksek ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Apraksisi olan ve olmayanların Oryantasyon alt boyut skor dağılımları farklı bulunmuş ve apraksisi olmayanların ortancası (10,00 (9,00-10,00)) apraksisi olanların ortancasından (8,50 (5,00-10,00)) daha yüksektir ($p<0,001$). Bu durum, hafıza, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan ve praksis alt boyutlarında da benzerdir.

MusiQol Yaşam kalitesi alt boyutlarından psikolojik iyilik hali, arkadaşlarla ilişkiler, aileyle ilişkiler ve sağlık sistemiyle ilişkiler alt boyutlarının apraksisi olan ve olmayanların ortancalarının dağılımları benzerdir ($p>0,005$). Apraksisi olmayanların MusiQol yaşam kalitesi ölçek skor ortancası (25,00 (0,80-65,32)) apraksisi olanların ortancasından (41,53 (2,41-83,87)) daha düşüktür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,016$). Apraksisi olmayanların günlük yaşam kalitesi, semptomlar, duygusal ve cinsel yaşam, baş etme ve reddetme ortancaları apraksisi olanların ortancalarından daha düşüktür ($p<0,05$).

Apraksisi olmayanların yorgunluk şiddet ölçek skor ortancası (3,00 (0,00-6,80)) apraksisi olanların ortancasından (6,68 (0,00-7,00)) daha düşük ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Apraksisi olmayanların Hamilton depresyon ölçek skor ortancası (4,00(0,00-25,00)) apraksisi olanların ortancasından (20,00(15,00-36,00)) daha düşük ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Apraksisi olmayanların McGill-Melzack Ağrı ölçeği ve alt boyut skor ortancaları apraksisi olanların ortancasından daha düşük bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 9. Apraksisi olan ve olmayanlar açısından ölçeklerin değerlendirilmesi

Özellikler	Apraksi olmayan Ortanca(min-mak)	Apraksi Ortanca(min-mak)	İstatistiksel Değerlendirme
EDDS	2,00(0,00-6,50)	5,75(1,50-6,50)	< 0,001
Mini Mental durum testi	28,50(9,00-30,00)	20,00(18,00-23,00)	< 0,001
Oryantasyon	10,00(9,00-10,00)	8,50(5,00-10,00)	< 0,001
Hafıza	3,00(3,00-3,00)	3,00(1,00-3,00)	0,001
Dikkat ve hesaplama	5,00(0,00-5,00)	0,00(0,00-3,00)	< 0,001
Hatırlama	3,00(0,00-3,00)	1,00(0,00-3,00)	< 0,001
Lisan ve Praksis	9,00(1,00-9,00)	7,00(3,00-9,00)	< 0,001
MusiQol Yaşam Kalitesi	25,00(0,80-65,32)	41,53(2,41-83,87)	0,016
Günlük Yaşam Kalitesi	8,00(0,00-32,00)	29,00(1,00-32,00)	0,008
Psikolojik İyilik Hal	4,00(0,00-16,00)	8,00(0,00-16,00)	0,128
Semptomlar	5,00(0,00-17,00)	8,00(0,00-16,00)	0,017
Arkadaşlarla İlişkiler	0,00(0,00-12,00)	4,50(0,00-12,00)	0,296
Aileyle İlişkiler	0,00(0,00-12,00)	0,00(0,00-12,00)	0,695
Duygusal ve Cinsel Yaşam	2,00(0,00-8,00)	4,00(0,00-8,00)	0,012
Baş Etme	0,00(0,00-8,00)	2,00(0,00-8,00)	0,007
Reddetme	0,00(0,00-8,00)	2,00(0,00-8,00)	0,021
Sağlık Sistemiyle İlişkiler	0,00(0,00-9,00)	0,00(0,00-12,00)	0,381
Yorgunluk Şiddet Ölçeği	3,00(0,00-6,80)	6,68(0,00-7,00)	<0,001
Hamilton Depresyon Ölçeği	4,00(0,00-25,00)	20,00(15,00-36,00)	<0,001
McGill-Melzack Ağrı Anketi	0,00(0,00-61,00)	66,50(0,00-79,00)	<0,001
McGill-Melzack Ağrı Anketi Ağrının Özelliği	0,00(0,00-44,00)	42,50(0,00-52,00)	<0,001
McGill-Melzack Ağrı Anketi Ağrının Zamanla İlişkisi	0,00(0,00-3,00)	2,00(0,00-2,00)	0,001
McGill-Melzack Ağrı Anketi Ağrının Şiddeti	0,00(0,00-23,00)	24,00(0,00-30,00)	<0,001

4. TARTIŞMA

Apraksi MS hastalığı dahil çeşitli sinir sistemi hastalıklarında disabiliteye neden olan semptomlardandır. Bu nedenle MS hastalarında apraksiyi doğru tespit etmek oldukça önemlidir. Amaca yönelik ve otomatik hareketleri doğru bir şekilde yerine getirmek günlük yaşamın temelini oluşturur ve apraksinin varlığı günlük yaşamı olumsuz etkiler. Literatürde MS hastalarıyla ilgili yapılan çalışmalarda ayrı ayrı incelenen araştırma konuları olmakla birlikte apraksi, disabilite, yaşam kalitesi, mental durum, yorgunluk, ağrı ve depresyon birbiriyle ilişkili parametrelerdir. Çalışmamızda MS hastalarında apraksiyi değerlendirmek ve ölçmek amacıyla kullanılan 12 maddelik AST ölçeğinin Türkçe çevirisi yapılıp, geçerliği ve güvenilirliği araştırılmış, apraksi sıklığı ile hastaların demografik özellikleri, hastalığın şiddeti, türü, süresi, son alevlenmeden bu yana geçen süre, disabilite seviyesi, yaşam kalitesi, mental durum, yorgunluk şiddeti, ağrı şiddeti ve depresyon düzeyi arasındaki ilişki incelenmiştir.

Literatüre bakıldığında apraksi hakkında yapılan çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Ölçeğin asıl sahipleri Vanbellinge ve arkadaşları (146) 48 soruluk ölçeğin geçerlik güvenilirlik çalışmasını inmeli hastalar üzerinde yapmış; 1 yıl sonra yine inmeli hastalar üzerinde yaptıkları diğer çalışma ile de ölçeğin 12 soruluk kısa formunu oluşturmuşlardır (118). Bunlar dışında AST ve TULIA ölçeği ile Alzheimer, Parkinson ve şizofreni hastalıklarında apraksi değerlendirilmiştir (147, 121, 148). Ölçeğin kısa ya da uzun formuyla MS hastaları üzerinde herhangi bir geçerlik ve güvenilirlik çalışması bulunmazken; aynı ölçekle MS'te apraksiyi değerlendiren tek çalışmayı Kamm ve arkadaşları (114), Waterloo-Sunnybrook Apraksi Bataryası (WatAB) ile MS'te apraksiyi değerlendiren diğer bir çalışmayı ise Rapaic (117) ve arkadaşları yapmıştır. Staff ve arkadaşları (115) da MS'li hastalar üzerinde değerlendirdikleri retrospektif vaka serisinde apraksi insidansını belirtmişler fakat çalışmanın metaryal ve metodunu; hangi apraksi çeşidini değerlendirdiklerini açıkça belirtmemişlerdir. Bizim bilgimize göre literatürde MS'li hastaların ekstremitte apraksisini değerlendiren başka bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda geçerlik güvenilirlik araştırmanın yanında MS hasta grubunun apraksisi hakkında geniş bilgi vermesi açısından da önem taşımaktadır.

Çalışmamıza MS tanısı almış 112 hasta dahil edilmiştir. Bunlardan %75,90'si kadın, %24,10'si erkektir ve aldığımız hastaların yaş ortalaması $42,37 \pm 11,05$ 'tür. MS'te apraksiyi değerlendiren çalışmalardan Kamm ve arkadaşları (114) 76 hasta üzerinde çalışmışlar ve alınan hastaların %65,7'sinin kadın, %34,3'ünün erkek, yaş ortalamalarının ise 44.8 ± 12.5 yıl (18–70) olduğunu belirtirken; Rapaic ve arkadaşları (117) çalışmalarına 30 sağlıklı birey ve 30 MS'li hasta dahil etmişler ve alınan hastaların %53,3'ünün kadın, %46,7'sinin erkek, yaş ortalamalarının ise 51.34 ± 7.70 olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamız örneklem sayısı bakımından her iki çalışmadan da fazla sayıya sahiptir ve MS hastalarının yaş ve cinsiyet dağılımlarına baktığımızda Kamm ve arkadaşlarının çalışma grubu ile daha yakın benzerlik göstermektedir. Bu sonuçlara göre çalışmamızın sonuçları da MS hastalığının kadınlarda görülme oranının erkeklerden daha fazla olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda apraksinin MS'li hastalarda yaşa ve eğitim durumuna göre farklılık gösterdiği saptanmış, yaş ilerledikçe apraksinin daha yaşlı bireylerde apraksi görülme oranının arttığı, eğitim seviyesi arttıkça ise apraksi görülme oranının azaldığı belirlenmiştir. Cinsiyete göre farklılıklar incelendiğinde ise erkeklerin apraksi yüzdesi (%18,50) kadınlardan (%15,30) daha yüksek olsa da sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamız, Rapaic ve arkadaşlarının (117) cinsiyet, yaş ve eğitim düzeyinin apraksiyi etkilediği gözlenen çalışmalarıyla ve Kamm ve arkadaşlarının (114) ileri yaşla apraksinin korele bulunduğu çalışmalarıyla paralellik göstermiştir.

TAS iç tutarlılığı ve homojenliği Cronbach alfa güvenlik katsayısı ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda TAS'ın taklit bölümünün Cronbach alfa katsayısı $\alpha=0,996$; pandomim bölümünün Cronbach alfa katsayısı $\alpha=1,000$; toplam Cronbach alfa katsayısı $\alpha=0,999$ olarak bulunmuştur. Cronbach alfa değerinin 0,80 üzerinde olması ölçeğin yüksek derecede güvenilir olduğunu gösterir.

Vanbellinggen ve arkadaşlarının (146) inmeli hastalar üzerinde yaptıkları 48 soruluk TULIA testinin geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında testin taklit bölümü için Cronbach alfa katsayısı $\alpha=0,930$; testin pandomim bölümü için Cronbach alfa katsayısı $\alpha=0,960$ olduğu bulunmuştur.

Yine Vanbellinggen ve arkadaşlarının (118) inmeli hastalar üzerinde yaptıkları 12 soruluk AST testinin geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında testin toplam Cronbach alfa katsayısı $\alpha=0,920$ bulunmuştur. Çalışmamızda ölçeğin iç tutarlılığı, yapılan iki çalışmadan da daha yüksek değerde bulunmuştur ve TAS'ın yüksek derecede iç tutarlılığa sahip bir ölçek olduğunu söyleyebiliriz.

Ölçeğin güvenilirliğini belirlemek için yapılan ölçümlerden biri test- tekrar test uygulamasıdır. İki ölçüm arasındaki korelasyon katsayısı yüksekliği ölçümün değişmezliğini gösterir. Çalışmamıza katılan 121 hastadan 10'unun 1 ay arayla test ve tekrar test uygulaması yapılmış ve yüksek korelasyon saptanmıştır. Vanbellinggen ve arkadaşlarının (118) testin kısa versiyonu için yaptıkları geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında korelasyon katsayısı $r=0,95$ bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki r değeri diğer çalışmaya göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuca göre ölçeğimizin zamana göre değişmezliğinin yüksek olduğunu söyleyebiliriz. Diğer çalışmalarda r değeri yerine ICC değeri kullanılmıştır. Kim ve arkadaşlarının (120) yaptıkları AST geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında ICC değeri 0,983-0,982 arasında değişmektedir. Vanbellinggen ve arkadaşlarının (146) TULIA için yaptıkları geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında ICC değeri 0,89-0,99 arasında değişmektedir.

Çalışmamızda TAS'nın yapı geçerliğini belirlemek amacıyla faktör analizi yapılmıştır. Yapı geçerliği maddelerin birbiriyle oluşturduğu bağlantıyı inceler ve bunları sınıflandırır. TAS ölçeğinin ölçmesi amaçlanan durumun %52,43'ünü açıklayabildiği saptanmıştır. Ölçeğin faktör analizine uygun olup olmadığını belirlemek için KMO testleri yapılmıştır. KMO değeri 0,719 olarak bulunmuştur. KMO değerinin 0,60'dan yukarı çıkması örneklem büyüklüğünün faktör analizi için yeterli olduğunu göstermiştir. Değerlendirmeler sonunda ölçeğimiz faktör analizine uygun bulunmuştur.

TULIA ve AST ölçekleri MS, Parkinson, şizofreni, Alzheimer gibi hastalıklarda apraksinin değerlendirilebileceği geniş uygulama alanına sahip bir skaladır. Elde ettiğimiz bilgilere göre literatürde TULIA ve AST ile apraksi değerlendiren 13 çalışma bulunmaktadır. TULIA ve AST'nin MS hastalarında değerlendirildiği çalışmalar ve bunların sonuçlarından aşağıda detaylı olarak bahsedilecektir. MS dışında değerlendirilen çalışmalara bakacak olursak; Kübel ve arkadaşlarının (149) TULIA ile apraksi değerlendirdikleri çalışmada Parkinson hastalarındaki ekstremitte kinetik apraksisinin sol

suplementer (ek) motor alan ve alt parietal lob fonksiyonunun bozulmasından kaynaklandığı sonucuna varılmış; Pérez-Mármol ve arkadaşlarının (150) inme sonrası apraksiyi değerlendirdikleri çalışmada ise kombine fonksiyonel rehabilitasyonun inme sonrası unilaterale vasküler lezyonu bulunan hastalarda üst ekstremitte apraksisini iyileştirmede konservatif tedaviden daha etkin olduğunu belirtmişler; Kim ve arkadaşları (120) ise çalışmamızda yaptığımız gibi apraksiyi video kaydına alarak değerlendirmişler, apraksinin transfer (FIM ölçeğinin transfer bölümüyle) ve motor praksisle ilişkili olduğunu ve K-AST'nin apraksiyi değerlendirmede geçerli ve güvenilir olduğunu belirtmişler; Bohlhalter ve arkadaşları (151) ise sol inferior frontal alan fonksiyonuyla TULIA skorları arasında ilişki gözlemiş; Dutschke ve arkadaşlarının (152) yaptığı çalışmada ise yine bizim izlediğimiz yola paralel olarak apraksi video kaydına alınarak değerlendirilmiş, sonuç olarak şizofrenili hastaların sözlü direktiflerle gerçekleştirilen pandomim bölümünde sağlıklı kontrollerden daha fazla bozulma olduğu sonucuna varılmış; Ozkan ve arkadaşlarının (153) yaptığı çalışmada Alzheimer hastalığının, subkortikal vasküler demans ve hafif bilişsel bozukluğa göre daha düşük apraksi skorlarına sahip olduğunu görmüşlerdir. Vanbellinge ve arkadaşları (130, 146) ise 2010 yılında inmeli hastalarla yaptıkları çalışmada testin kısa ve uzun versiyonunu geçerli ve güvenilir bulmuşlar; 2011'de Parkinsonlu hastalarla yaptıkları çalışmada ise el becerisi ve apraksi arasında ilişki bulunurken (154), hastalık şiddetiyle ilişkiye rastlanmamış; 2012 yılında yine Parkinsonlu hastalar değerlendirilmiş (121), yine hastalık şiddetiyle apraksi arasında ilişkiye rastlanmamış fakat GYA ile korele bulunmuş, ayrıca skalanın Parkinson'lu hastalarda apraksi değerlendirmede kısa ve geçerli bir test olduğu sonucuna varılmış, 2015 yılında yaptıkları çalışmada (155) ise sol hemisfer hasarı olan hastalarda görsel keşifle TULIA'nın taklit bölümü arasında anlamlı ilişkiye rastlamışlardır. Son olarak Walther ve arkadaşlarının (148) yaptığı çalışmada şizofrenili hastalar değerlendirilmiş, pandomim bölümüyle frontal lob fonksiyonu ilişkiliyken, taklit bölümü katatonik semptom ve kaba motor performanla ilişkili bulunmuştur.

Çalışmamızda MS'te apraksi insidansı %16,07; Staff ve arkadaşlarının (115) çalışmasında %13; Kamm ve arkadaşlarının (114) çalışmasında %26,3; Rapaic ve arkadaşlarının (117) çalışmasında ise %42.90 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki MS hastalarının apraksi insidansına baktığımızda Staff ve arkadaşlarının çalışma grubu ile daha yakın benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda son atak zamanı, geçirdiği atak sayısı, ailede MS bulunması durumları bakımından apraksi etkilenmemiş, uzun hastalık durasyonu ile ilişkili bulunmuştur. Kamm ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (114) apraksi uzun hastalık durasyonu ile ilişkiliyken; atak sayısı ile arasında herhangi bir ilişkiye rastlanmamıştır. Rapaic ve arkadaşları (117) ise apraksiyle hastalık durasyonu arasında herhangi bir ilişkiye rastlamamışlar, son atak zamanı ile apraksi arasındaki ilişkiyi değerlendirirken de çalışma gruplarını 4 yıl içerisinde atak geçirenler (grup 1) ve 4 yıl ve üzeri süre içerisinde atak geçirenler (grup 2) olarak 2 gruba ayırmışlar, sonuç olarak grup 1'in pandomim bölümüyle son atak zamanı arasında ilişkiye rastlamışlardır. Sonuçlar daha fazla çalışma yapılarak desteklenmelidir.

MS tipine göre apraksinin etkilenimi incelendiğinde, çalışmamızda SPMS ve RPMS'lilerin apraksi yüzdeleri RRMS, PPMS ve KIS'lilerden yüksekse de sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kamm ve arkadaşlarının (114) çalışmasında ise SPMS ve PPMS tiplerinin RRMS'ten daha apraksik olduğu, SPMS ve PPMS arasında da herhangi bir farklılık bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Rapaic ve arkadaşları (117) ise MS formu ile apraksi arasında herhangi bir ilişkiye rastlamayarak sonuçları çalışmamızla paralellik göstermiştir.

Kamm ve arkadaşları (114) çalışmamızda yaptığımız değerlendirmeler dışında el becerisi, GYA, ataksi, spastisite ve kas gücünü de değerlendirmiş ve apraksiyle korele etmiştir. Çalışmalarının sonunda apraksiyle el becerisi ve GYA arasında korelasyon bulmuş; apraksik hastaların ataksi ve spastisite oranının nonapraksik hastalara kıyasla daha yüksek olduğunu görmüş; kas gücü bakımından ise iki grup arasında anlamlı bir farklılığa rastlamamışlardır.

Çalışmamızda apraksi olanların EDSS ortancası apraksi olmayanların EDSS ortancasından yüksek çıkmıştır. Yapılan çalışmalar da sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Her iki çalışmada da EDSS skoru apraksi şiddetiyle korele bulunmuştur (114, 117).

Çalışmamızda apraksinin mental durumu etkilediği gözlenmiş, apraksik MS'lilerin mental durumlarının nonapraksik MS'lilere göre daha kötü olduğu belirlenmiştir. Hödl ve arkadaşlarının (156) Huntington hastalarında apraksi değerlendirdikleri çalışmada, apraksik Huntington hastalarının Rey Kompleks Şekil

Hafıza Testinin organizasyon, kısa süreli ve uzun süreli hafıza alt bölümlerinde nonapraksik Huntington hastalarına göre daha kötü sonuçlar gösterdiği bilgisi çalışmamızla paralellik göstermektedir. Parakh ve arkadaşlarının (157) Alzheimer hastalığının şiddeti ve apraksiyi ilişkilendirdikleri çalışmada da Mini Mental Durum Testi puanlarıyla apraksinin ilişkili olduğu bilgisi çalışmamızla benzerdir. Kamm ve arkadaşlarının (114) çalışmasında ise apraksi ve kognitif fonksiyon arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Ozkan ve arkadaşlarının (147) çalışmasında hafif bilişsel bozukluğu bulunan hastaların, Alzheimer ve subkortikal demansı bulunan hastalardan daha yüksek Mini Mental Durum Testi skoruna ve daha düşük klinik demans derecesine sahip oldukları buna karşılık Alzheimer hastalarından daha apraksik oldukları belirtilmiştir. Çalışmada apraksi ve kognitif durum direkt olarak değerlendirilmese de kognitif durumla apraksinin ilişkili olmadığı sonucu çıkmaktadır. Çelişkili sonuçlar daha fazla araştırma yapılarak desteklenmelidir.

Çalışmamızda nonapraksik MS'lilerin yaşam kalitelerinin apraksik MS'lilerden daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Park'ın (158) yaptığı derlemede apraksinin günlük aktivitelerde bozulmaya neden olduğu bu nedenle, apraksinin her zaman belirgin olmasa da hastanın yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi olduğu tespit edildiğinden test edilmesinin öneminden bahsedilmektedir. Yakın tarihte yapılan çalışmalar apraksiyi yaşam kalitesiyle değerlendirdiyse de aralarındaki ilişkiye bakmamış, yaşam kalitesiyle GYA ya da el becerisi arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir (158, 159, 160). Çalışmamızın sonuçlarını desteklemek için daha çok araştırma yapılmalıdır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre apraksik MS'li hastalar nonapraksik MS'lilere göre daha yüksek yorgunluk şiddet skorlarına sahiptirler. Bizim bilgimize göre yorgunluğu ve apraksiyi aynı çalışmada inceleyen, aralarındaki ilişkiyi sorgulayan ya da karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre apraksik MS'liler nonapraksik MS'lilere göre daha yüksek depresyon skorlarına sahiptirler. Uluduz ve arkadaşları (161) Parkinson ve multipl sistem atrofisinde apraksi ve depresyonu değerlendirmiş fakat korele etmemişlerdir. Bizim bilgimize göre literatürde bu çalışma dışında apraksiyi ve depresyonu birlikte değerlendiren ve ilişkisini ortaya koyan başka bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre apraksik MS'liler nonapraksik bireylerden daha yüksek ağrı skorlarına sahiptirler. Literatürde ağrı ve apraksinin birlikte değerlendirildiği yalnızca 2 çalışma bulunmaktadır (164, 165). Ayrıca literatürde MS'te ağrı değerlendirmesinin sınırlılığı dikkat çekmektedir ve çalışmamız bu yüzden önemlidir. Scherder ve arkadaşlarının (162) çalışmasında MS hastalarının, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, ağrı kesici ilaçları çok daha fazla almalarına rağmen, daha fazla ağrı yaşadıkları belirlenmiş; ayrıca duygudurumun MS hastalarında önemli bir ağrı belirleyici olduğu gözlemlenmiş; biliş ve ağrı arasında ise herhangi bir ilişki görülmemiştir. Heitmann ve arkadaşlarının (163) çalışmasında ise MS'li hastaların %4,2'sinde nöropatik ağrı görülmüş; disabilite seviyesinin, depresyonun ve yorgunluğun ağrı üzerinde belirleyici olduğu sonucuna varılmıştır. Kahraman ve arkadaşlarının (153) yakın tarihli çalışmalarında MS'li hastaların %55,6'sı kas-iskelet sistemi ağrısı ve %21,1'i nöropatik ağrıya sahip olduğu ve ayrıca, kas-iskelet sistemi ağrısı olan katılımcılar, nöropatik ağrısı olanlara göre daha düşük EDSS, yorgunluk ve depresyon skorlarına, daha yüksek yaşam kalitesi skoruna sahip oldukları görülmüştür.

MS'li hastalarda taklit, pandomim, otomatik ve istemli hareketler, yürüme, ince motor hareketler, manuel beceriler, GYA, kendine bakım ve transfer görevlerinin yerine getirilmesi ve sürdürülmesinin apraksiden etkilendiği bilinmektedir. MS'li hastalarda apraksinin varlığının yaş, hastalık durasyonu, disabilite seviyesi, mental durum, yaşam kalitesi, yorgunluk, ağrı ve depresyon düzeyi ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle MS'li hastalarda apraksi, disabilite seviyesi, mental durum, yaşam kalitesi, ağrı ve depresyon düzeyinin değerlendirilmesinin, yaş ve hastalık durasyonunun sorgulanmasının ve birbirlerine olan etkilerinin bilinmesinin hastanın etkilenim seviyesini ve genel durumunu anlamak, tedavi hedeflerini belirlemek, tedavi uygulamaları sonucu iyileşmenin artması, hastanın tedaviye uyumunu sağlama ve günlük yaşama uyumu arttırmada önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bu konuda apraksiyi değerlendirirken TAS önemli bir değerlendirme ölçeği olacaktır.

5. SONUÇLAR

Multipl Skleroz (MS) hastalarında apraksiyi değerlendirmek için kullanılan ‘‘Apraxia Screen of TULIA (AST)’’ anketinin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin belirlenmesi ve apraksinin ilişkili olduğu faktörleri incelemek amacıyla yaptığımız çalışmamızın sonucunda;

- 1) TAS’ın iç tutarlılığı için bakılan Cronbach alfa katsayısı 0,999 bulundu ve yüksek derecede güvenilir bir ölçek olduğu gösterildi.
- 2) Ölçeğin test-tekrar test için kullanılan korelasyon değeri 1,000 bulunmuştur. Test-tekrar test analizlerine göre ölçeğin zamana göre değişmezliği yüksek derecede görülmüştür.
- 3) Faktör analizi sonucunda toplam varyansın %52,43’ünü açıklayan bir yapı elde edilmiştir. Ayrıca Kaiser-Mayer-Olkin (KMO) örneklem yeterliliği ölçüsü 0,719 çıkmış ve bu sonuç elimizdeki verinin faktör analizine uygun olduğunu göstermektedir.
- 4) Apraksi insidansı %16,07 bulunmuştur.
- 5) Apraksi olanların yaş ortalaması, apraksi olmayanların yaş ortalamasından yüksek bulunmuştur.
- 6) Cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, vücut kitle indeksi ve sigara kullanım durumu bakımından apraksi olan ve olmayanlarda istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- 7) Apraksi olanların durasyon ortancası, apraksi olmayanların durasyon ortancasından yüksek bulunmakta ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,020$).
- 8) Son atak zamanı, geçirdiği atak sayısı ve ailede MS geçmişi durumları bakımından apraksi olan ve olmayanlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- 9) EDSS skorlar ile TAS skorları arasında negatif, orta düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur.
- 10) SMMT skorları ile TAS skorları arasında pozitif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki belirlenmiştir.
- 11) MusiQol skorları ile TAS skorları ve alt boyutları arasında negatif, zayıf düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur.

- 12) YŞÖ skorları ile TAS skorları arasında negatif, orta düzeyde doğrusal bir ilişki bulunmuştur.
- 13) HDDÖ skorları ile TAS skorları arasında negatif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki gözlenmiştir.
- 14) McGill-Melzack Ağrı anketi skorları ile TAS skorları arasında negatif, yüksek düzeyde doğrusal bir ilişki vardır.

Sonuç olarak TAS'ın geçerli ve güvenilir olduğu; apraksinin yaş, hastalık durasyonu, disabilite seviyesi, mental durum, yaşam kalitesi, yorgunluk, ağrı ve depresyon düzeyi ile ilişkili olduğu gözlenmiş; böylece çalışmayı planlarken kurulan hipotezler sağlanmıştır.



KAYNAKÇA

1. Geurts JJ, Barkhof F. ‘‘Grey matter pathology in multiple sclerosis’’, *Lancet Neurol*, 2008, 7: 841-51.
2. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, Thompson AJ. ‘‘Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity’’, *Neurology*, 2014, 83(11): 1022–1024.
3. Rejdak K, Jackson S, Giovannoni G. ‘‘Multiple sclerosis: a practical overview for clinicians’’, *Br Med Bull*, 2010, 95: 79-104.
4. Feinstein A, DeLuca J, Baune BT, Filippi M, Lassman H. ‘‘Cognitive and neuropsychiatric disease manifestations in MS’’, *Mult Scler Relat Disord*, 2013, 2: 4-12. [CrossRef]
5. Hickman SJ, Raoof N, McLean RJ, Gottlob I. ‘‘Vision and multiple sclerosis’’, *Mult Scler Relat Disord*, 2014, 3: 3-16. [CrossRef]
6. Shahrbanian S, Duquette P, Kuspinar A, Mayo NE. ‘‘Contribution of symptom clusters to multiple sclerosis consequences’’, *Qual Life Res*, 2015, 24: 617-629. [CrossRef]
7. Newland PK, Lorenz R, Budhathoki C, Jensen MP. ‘‘The presence of symptoms with comorbid conditions in individuals with multiple sclerosis’’, *Clin Nurs Res*, 2015, pii: 1054773815592817.
8. Tabrizi FM, Radfar M. ‘‘Fatigue, sleep quality, and disability in relation to quality of life in multiple sclerosis’’, *Int J MS Care*, 2015, 17: 268-274. [CrossRef]
9. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, Rovira A, Sastre-Garriga J, Tintorè M, Frederiksen JL, Gasperini C, Palace J, Reich DS, Banwell B, Montalban X, Barkhof F; MAGNIMS Study Group. ‘‘MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines’’, *Lancet Neurol*, 2016, 15(3): 292-303.
10. Lublin FD, Reingold SC. ‘‘Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis’’, *Neurology*, 1996, 46(4): 907–11.
11. Kantarcı OH. ‘‘Multiple Sklerozda Epidemiyoloji Genetik ve Çevre’’, Karabudak R. *Temel Klinik Nöroimmunoloji*, Ada Basın Yayın, Ankara, 2013.

12. Reich DC, Lucchinetti CF, Calabresi PA. "Multiple Sclerosis", *N Engl J Med*, 2018, 378: 169-80. doi: 10.1056/NEJMra1401483
13. Yaldizli Ö, Sethi V, Pardini M, Tur C, Mok KY, Muhlert N, Liu Z, Samson RS, Wheeler-Kingshott CA, Yousry TA, Houlden H, Hardy J, Miller DH, Chard DT. "HLA-DRB* 1501 associations with magnetic resonance imaging measures of grey matter pathology in multiple sclerosis", *Mult Scler Relat Disord*, 2016, 7: 47–52.
14. Jarius S, Eichhorn P, Franciotta D, Petereit HF, Akman-Demir G, Wick M, Wildemann B. "The MRZ reaction as a highly specific marker of multiple sclerosis: re-evaluation and structured review of the literature", *J Neurol*, 2017, 264: 453–466.
15. Otto C, Oltmann A, Stein A, Frenzel K, Schroeter J, Habel P, Gartner B, Hofmann J, Ruprecht K. "Intrathecal EBV antibodies are part of the polyspecific immune response in multiple sclerosis", *Neurology*, 2011, 76: 1316–1321.
16. Ruprecht K, Wildemann B, Jarius S. "Low intrathecal antibody production despite high seroprevalence of Epstein-Barr virus in multiple sclerosis: a review of the literature", *J Neurol*, 2018, 265(2): 239-252. doi: 10.1007/s00415-017-8656-z.
17. Veroni C, Serafini B, Rosicarelli B, Fagnani C, Aloisi F. "Transcriptional profile and Epstein-Barr virus infection status of laser-cut immune infiltrates from the brain of patients with progressive multiple sclerosis", *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1):18. doi: 10.1186/s12974-017-1049-5.
18. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. "Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy", *Neurology*, 2013, 80(4): 409-16.
19. Zijdewind I, Prak RF, Wolkorte R. "Fatigue and Fatigability in Persons With Multiple Sclerosis", *Exerc Sport Sci Rev*, 2016, 44(4): 123-8.
20. Hanken K, Eling P, Hildebrandt H. "The representation of inflammatory signals in the brain – a model for subjective fatigue in multiple sclerosis", *Front Neurol*, 2014, 5:264. doi: 10.3389/fneur.2014.00264.
21. Calabrese M, Rinaldi F, Grossi P, Mattisi I, Bernardi V, Favaretto A, Perini P, Gallo P. "Basal ganglia and frontal/parietal cortical atrophy is associated with fatigue in relapsing-remitting multiple sclerosis", *Mult Scler*, 2010, 16: 1220-1228.

22. Sepulcre J, Masdeu JC, Goñi J, Arrondo G, Vélez de Mendizábal N, Bejarano B, Villoslada P. ‘‘Fatigue in multiple sclerosis is associated with the disruption of frontal and parietal pathways’’, *Mult Scler*, 2009, 15: 337–344.
23. Genova HM, Rajagopalan V, Deluca J, Das A, Binder A, Arjunan A, Chiaravalloti N, Wylie G. ‘‘Examination of cognitive fatigue in multiple sclerosis using functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging’’, *PLoS One*, 2013, 8(11): e78811. doi: 10.1371/journal.pone.0078811.
24. Dobryakova E, DeLuca J, Genova HM, Wylie GR. ‘‘Neural correlates of cognitive fatigue: cortico-striatal circuitry and effort-reward imbalance’’, *J Int Neuropsychol Soc*, 2013, 19: 849–853.
25. Merkel C, Hopf JM, Heinze HJ, Schoenfeld MA. ‘‘Neural correlates of multiple object tracking strategies’’, *Neuroimage*, 2015, 118: 63–73.
26. Asano M, Finlayson M. ‘‘Meta-analysis of three different types of fatigue management interventions for people with multiple sclerosis: Exercise, education, and medication’’, *Mult Scler Int*, 2014, 2014: 798285.
27. Giacoppo S, Bramanti P, Mazzon E. ‘‘Sativex in the management of multiple sclerosis-related spasticity: An overview of the last decade of clinical evaluation’’, *Mult Scler Relat Disord*, 2017, 17: 22–31. doi: 10.1016/j.msard.2017.06.015.
28. Stevenson VL. ‘‘Rehabilitation in practice: spasticity management’’, *Clin Rehabil*, 2010, 24: 293–304.
29. Goldstein J, Phadke CP, Ismail F, Boulias C. ‘‘Spasticity Health Literacy Among Canadian Family Physicians’’, *Can J Neurol Sci*, 2015, 42: 450–453.
30. Rizzo MA, Hadjimichael OC, Preiningerova J, Vollmer TL. ‘‘Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients’’, *Mult. Scler*, 2004, 10(5): 589–595.
31. Bohannon RW, Smith MB. ‘‘Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity’’, *Phys Ther*, 1987, 67: 206–207.
32. Pandyan AD, Johnson GR, Price CI, Curless RH, Barnes MP, Rodgers H. ‘‘A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity’’, *Clin Rehabil*, 1999, 13: 373–383.
33. Farrar JT, Troxel AB, Stott C, Duncombe P, Jensen MP. ‘‘Validity, reliability, and clinical importance of change in a 0–10 numeric rating scale measure of

- spasticity: a post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial”, *Clin Ther*, 2008, 30: 974–985.
34. Shakespeare DT, Boggild M, Young C. “Anti-spasticity agents for multiple sclerosis”, *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, 4: CD001332.
 35. Asano M, Duquette P, Andersen R, Lapierre Y, Mayo NE. “Exercise barriers and preferences among women and men with multiple sclerosis”, *Disabil Rehabil*, 2013, 35: 353–361.
 36. Naro A, Leo A, Russo M, Casella C, Buda A, Crespantini A, Porcari B, Carioti L, Billeri L, Bramanti A, Bramanti P, Calabrò RS. “Breakthroughs in the spasticity management: are non-pharmacological treatments the future?”, *J Clin Neurosci*, 2017, 39:16-27. doi: 10.1016/j.jocn.2017.02.044.
 37. Dressler D, Bhidayasiri R, Bohlega S, Chahidi A, Chung TM, Ebke M, Jacinto LJ, Kaji R, Koçer S, Kanovsky P, Micheli F, Orlova O, Paus S, Pirtosek Z, Relja M, Rosales RL, Sagástegui-Rodríguez JA, Schoenle PW, Shahidi GA, Timerbaeva S, Walter U, Saberi FA. “Botulinum toxin therapy for treatment of spasticity in multiple sclerosis: review and recommendations of the IAB-Interdisciplinary Working Group for Movement Disorders task force”, *J Neurol*, 2017, 264(1): 112-120.
 38. Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M. “Pain and multiple sclerosis: pathophysiology and treatment”, *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013, 13(1): 320. doi: 10.1007/s11910-012-0320-5.
 39. Clifford DB, Trotter JL. “Pain in multiple sclerosis”, *Arch Neurol*, 1984, 41(7): 1270–1272. <https://doi.org/10.1212/WNL.39.7.1001>
 40. Hirsh AT, Turner AP, Ehde DM, Haselkorn JK. “Prevalence and impact of pain in multiple sclerosis: physical and psychologic contributors”, *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(4): 646–651. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.10.019>
 41. Kalia L, O'Connor P. “Severity of chronic pain and its relationship to quality of life in multiple sclerosis”, *Mult Scler*, 2005, 11(3): 322-7.
 42. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. “Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes”, *Neurology*, 2008, 70(18):1630–1635. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59>

43. Truini A, Barbanti P, Pozzilli C, Cruccu G. ‘‘A mechanism based classification of pain in multiple sclerosis’’, *J Neurol*, 2013, 260(2): 351–367. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6579-2>
44. O’Connor AB, SchwidSR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. ‘‘Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification’’, *Pain*, 2008, 137(1): 96–111. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.024>
45. Alschuler KN, Ehde DM, Jensen MP. ‘‘Jensen, The co-occurrence of pain and depression in adults with multiple sclerosis’’, *Rehabil Psychol*, 2013, 58 (2): 217–221.
46. Feinstein A, Magalhaes S, Richard JF, Audet B, Moore C. ‘‘The link between multiple sclerosis and depression’’, *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(9): 507–517.
47. Grau-López L, Sierra S, Martínez-Cáceres E, Ramo-Tello C. ‘‘Analysis of the pain in multiple sclerosis patients’’, *Neurología*, 2011, 26:208-213.
48. Aicher SA, Silverman MB, Winkler CW, Bebo Jr BF. ‘‘Hyperalgesia in an animal model of multiple sclerosis’’, *Pain*, 2004, 110:560–70.
49. Beiske AG, Pedersen ED, Czujko B, Myhr KM. ‘‘Pain and sensory complaints in multiple sclerosis’’, *Eur J Neurol*, 2004, 1:479–82.
50. Svendsen KB, Sørensen L, Jensen TS, Hansen HJ, Bach FW. ‘‘MRI of the central nervous system in MS patients with and without pain’’, *Eur J Pain*, 2011, 15(4): 395–401.
51. Mills RJ, Young CA, Smith ET. ‘‘Central trigeminal involvement in multiple sclerosis using high-resolution MRI at 3T’’, *Br J Radiol*, 2010, 83: 493–8.
52. Beckmann Y, Özakbaş S, Bülbül NG, Kösehasanoğulları G, Seçil Y, Bulut O, İncesu TK, Tokuçoğlu F, Ertekin C. ‘‘Reassessment of Lhermitte’s sign in multiple sclerosis’’, *Acta Neurol Belg*, 2015, 115(4): 605-8. doi: 10.1007/s13760-015-0466-4.
53. Gaitour E, Nick ST, Roberts C, Gonzalez-Toledo E, Munjampalli S, Minagar A, Vrooman B, Souzalnitski D, Zamnifekri B. ‘‘Glossopharyngeal neuralgia secondary to vascular compression in a patient with multiple sclerosis: a case report’’, *J Med Case Rep*, 2012, 6: 213.
54. Thompson AJ. ‘‘Symptomatic treatment in multiple sclerosis’’, *Curr Opin Neurol*, 1998, 11: 305–9.

55. McDonald WI, Barnes D. ‘‘The ocular manifestations of multiple sclerosis. 1. Abnormalities of the afferent visual system’’, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55(9): 747-52.
56. Bisgaard AK, Pihl-Jensen G. ‘‘The neutrophil-to-lymphocyte ratio as disease activity marker in multiple sclerosis and optic neuritis’’, *Mult Scler Relat Disord*, 2017, 18: 213–217.
57. Lee AG. ‘‘Multiple sclerosis and nystagmus’’, *Am Orthopt J*, 2005, 55:24–27.
58. Lopez LI, Bronstein AM, Gresty MA, Du Boulay EP, Rudge P. ‘‘Clinical and MRI correlates in 27 patients with acquired pendular nystagmus’’, *Brain*, 1996, 119: 465-472.
59. Afshari D, Moradian N, Khalili M, Razazian N, Bostani A, Hoseini J, Moradian M, Ghiasian M. ‘‘Evaluation of pulsing magnetic field effects on paresthesia in multiplesclerosis patients, a randomized, double-blind, parallel-group clinical trial’’, *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 149: 171-4. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.08.015.
60. Selhorst JB, Saul RF. ‘‘Uthoff and his symptom’’, *J Neuroophthalmol*, 1995, 15(2): 63-9.
61. Marrie RA, Cutter G, Tyry T, Vollmer T, Campagnolo D. ‘‘Disparities in the management of multiple sclerosis related bladder symptoms’’, *Neurology*, 2007, 68: 1971-8. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000264416.53077.8b>
62. Aharony SM, Lam O, Corcos J. ‘‘Evaluation of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: Review of the literature and current guidelines’’, *Can Urol Assoc J*, 2017, 11(1-2): 61-4. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4058>.
63. Murphy AM, Bethoux F, Stough D, Goldman HB. ‘‘Prevalence of stress urinary incontinence in women with multiple sclerosis’’, *Int Neurol J*, 2012, 16(2): 86-90.
64. Pereira CMA, Castiglione M, Kasawara KT. ‘‘Effects of physiotherapy treatment for urinary incontinence in patient with multiple sclerosis’’, *J Phys Ther Sci*, 2017, 29: 1259–1263.
65. Mariotti C, Fancellu R, Di Donato S. ‘‘An overview of the patient with ataxia’’, *J Neurol*, 2005, 252(5): 511–518.
66. Nachbauer W, Eigentler A, Boesch S. ‘‘Acquired ataxias: the clinical spectrum, diagnosis and management’’, *J Neurol*, 2015, 262(5): 1385–1393.

67. Osterberg A, Boivie J. "Central pain multiple sclerosis - sensory abnormalities", *Eur J Pain*, 2010, 14(1): 104-10.
68. Torres CV, Moro E, Lopez-Rios AL, Hodaie M, Chen R, Laxton AW, Hutchison WD, Dostrovsky JO, Lozano AM. "Deep brain stimulation of the ventral intermediate nucleus of the thalamus for tremor in patients with multiple sclerosis", *Neurosurgery*, 2010, 67: 646–51.
69. Pravatà E, Rocca MA, Valsasina P, Riccitelli GC, Gobbi C, Comi G, Falini A, Filippi M. "Gray matter trophism, cognitive impairment, and depression in patients with multiple sclerosis", *Mult Scler*, 2017, 23(14): 1864–1874(1352458517692886).
70. Christodolou C, Melville P, Scherl WF, MacAllister WS, Elkins LE, Krupp LB. "Effects of donepezil on memory and cognition in multiple sclerosis", *J Neurol Sci*, 2006, 245(1-2): 127-36.
71. Alpini D, Caputo D, Pugnelli L, Giuliano DA, Cesarani A. "Vertigo and multiple sclerosis: aspects of differential diagnosis", *Neurol Sci*, 2001, 22: 84–7.
72. Pula JH, Newman-Toker DE, Kattah JC. "Multiple sclerosis as a cause of the acute vestibular syndrome", *J Neurol*, 2013, 260(6): 1649-54. doi: 10.1007/s00415-013-6850-1.
73. Paltamaa J, Sjögren T, Peurala SH, Heinonen A. "Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials", *J Rehabil Med*, 2012, 44: 811-23.
74. Sosnoff JJ, Socie MJ, Boes MK, Sandroff BM, Pula JH, Suh Y, Weikert M, Balantrapu S, Morrison S, Motl RW. "Mobility, balance and falls in persons with multiple sclerosis", *PLoS One*, 2011, 6(11): e28021.
75. Kempen JC, de Groot V, Knol DL, Polman CH, Lankhorst GJ, Beckerman H. "Community walking can be assessed using a 10-metre timed walk test", *Mult Scler*, 2011, 17: 980–90.
76. Wagner JM, Kremer TR, Van Dillen LR, Naismith RT. "Plantar flexor weakness negatively impacts walking in persons with multiple sclerosis more than plantar flexor spasticity", *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95: 1358–65.
77. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. "Rate of pregnancy related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple

- Sclerosis Group.”, *N Engl J Med*, 1998, 339(5): 285–291. doi:10.1056/NEJM199807303390501
78. Coyle PK. “Multiple sclerosis and pregnancy prescriptions”, *Expert Opin Drug Saf*, 2014, 13(12): 1565–1568. doi:10.1517/14740338.2014.973848
79. Compston A, Coles A. “Multiple sclerosis”, *Lancet*, 2008, 372(9648): 1502–1517. doi:10.1016/S0140-6736(08)61620-7
80. Amato MP, Bertolotto A, Brunelli R, Cavalla P, Goretti B, Marrosu MG, Patti F, Pozzilli C, Provinciali L, Rizzo N, Strobelt N, Tedeschi G, Trojano M, Comi G. “Management of pregnancy-related issues in multiple sclerosis patients: the need for an interdisciplinary approach”, *Neurol Sci*, 2017, 38(10): 1849-1858. doi: 10.1007/s10072-017-3081-8.
81. Jalkanen A, Kauko T, Turpeinen U, Hamalainen E, Airas L. “Multiple sclerosis and vitamin D during pregnancy and lactation”, *Acta Neurol Scand*, 2015, 131(1):64–67. doi:10.1111/ane.12306
82. Mueller BA, Zhang J, Critchlow CW. “Birth outcomes and need for hospitalization after delivery among women with multiple sclerosis”, *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 186(3): 446–452
83. Houtchens MK, Kolb CM. “Multiple sclerosis and pregnancy: therapeutic considerations”, *J Neurol*, 2013, 260(5): 1202–1214. doi:10.1007/s00415-012-6653-9
84. Pakpoor J, Disanto G, Lacey MV, Hellwig K, Giovannoni G, Ramagopalan SV. “Breastfeeding and multiple sclerosis relapses: a meta-analysis”, *J Neurol*, 2012, 259(10): 2246–2248. doi:10.1007/s00415-012-6553-z
85. Conradi S, Malzahn U, Paul F, Quill S, Harms L, Then Bergh F, Ditzenbach A, Georgi T, Heuschmann P, Rosche B. “Breastfeeding is associated with lower risk for multiple sclerosis”, *Mult Scler*, 2013, 19(5):553–558. doi:10.1177/1352458512459683
86. Berrigan, LI, Fisk JD, Patten SB, Tremlett H, Wolfson C, Warren S, Fiest KM, McKay KA, Marrie RA; CIHR Team in the Epidemiology and Impact of Comorbidity on Multiple Sclerosis (ECoMS). “Health-related quality of life in multiple sclerosis: direct and indirect effects of comorbidity”, *Neurology*, 2016, 86(15):1417-1424. doi: 10.1212/WNL.0000000000002564.

87. Fiest KM, Walker JR, Bernstein CN, Graff LA, Zarychanski R, Abou-Setta AM, Patten SB, Sareen J, Bolton JM, Marriott JJ, Fisk JD, Singer A, Marrie RA; CIHR Team Defining the Burden and Managing the Effects of Psychiatric Comorbidity in Chronic Immunoinflammatory Disease, "Systematic review and meta-analysis of interventions for depression and anxiety in persons with multiple sclerosis", *Mult Scler Relat Disord*, 2016, 5: 12–26.
88. Zavoreo I, Gržinčić T, Preksavec M, Madžar T, Bašić Kes V. "Sexual dysfunction and depression in multiple sclerosis patients", *Acta Clin Croat*, 2016, 55:402-406. doi: 10.20471/acc.2016.55.03.08
89. Marck CH, Jelinek PL, Weiland TJ, Hocking JS, De Livera AM, Taylor KL, Neate SL, Pereira NG, Jelinek GA. "Sexual function in multiple sclerosis and associations with demographic disease and lifestyle characteristics: An international cross-sectional study", *BMC Neurology*, 2016, 16(1): 210.
90. Brown GR, Haaser RC. *Sexual Disorders: Textbook of Psychosomatic Medicine*, American Psychiatric Publishing, 1. Ed, Washington, 2005: 359-386.
91. Bašić Kes V, Čengić L, Cesarik M, Tomas-Jadrijević A, Zavoreo I, Matovina-Zadro L, Ćorić L, Drnasin S, Demarin V. "Quality of life in patients with multiple sclerosis", *Acta Clin Croat*, 2013, 52(1): 107-11.
92. Leiguarda RC, Marsden CD. "Limb apraxias: higher-order disorders of sensorimotor integration", *Brain*, 2000, 123: 860-79.
93. Johnstone M. *Restoration of Motor Function in the Stroke Patient*, Churchill Livingstone, 2nd ed. ,Edinburg, 1983.
94. Buckingham HW. "Explanations for the concept of apraxia of speech.", *Acquired aphasia*, 1998: 271;312.
95. Arnett PA, Rao SM, Hussain M, Swanson SJ, Hammeke TA. "Conduction aphasia in multiple sclerosis: a case report with MRI findings", *Neurology*, 1996, 47: 576-78.
96. Devere TR, Trotter JL, Cross AH. "Acute aphasia in multiple sclerosis", *Arch Neurol*, 2000, 57: 1207-209.
97. Trinkka E, Unterberger I, Luef G, Benke T, Berger T, Bauer G. "Acute aphasia in multiple sclerosis", *Arch Neurol*, 2001, 58: 133-34.

98. Jaffe SL, Glabus MF, Kelley RE, Minagar A. "Acute verbal dyspraxia, a rare presentation in multiple sclerosis: a case report with MRI localization", *Multiple Sclerosis*, 2003, 9: 630-632.
99. Lou HC, Hendrikson L, Bruhn P. "Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasias and/or attention deficit disorder", *Arch Neurol*, 1984, 44: 825.
100. Zadikoff C, Lang AE. "Apraxia in movement disorders", *Brain*, 2005, 128: 1480-97.
101. Liston R, Mickelborough J, Bene J, Tallis R. "A new classification of higher level gait disorders in patients with cerebral multi-infarct states", *Age Ageing*, 2003, 32: 252-8.
102. Elble RJ. "Gait and dementia: moving beyond the notion of gait apraxia", *J Neural Transm*, 2007, 114: 1253-8.
103. Abou Zeid NE, Weinshenker BG, Keegan BM. "Gait apraxia in multiple sclerosis", *Can J Neurol Sci*, 2009, 36(5):562-5.
104. Fisher CM. "Alien hand phenomena: a review with the addition of six personal cases.", *Can J Neurol Sci*, 2000, 27(3): 192-203.
105. Trojano L, Crisci C, Lanzillo B, Elefante R, Caruso G. "How many alien hand syndromes? Follow-up of a case", *Neurology*, 1993, 43(12): 2710-2.
106. Moroni C, Belin C, Haguenu M, Salama J. "Clinical callosum syndrome in a case of multiple sclerosis", *Eur J Neurol*, 2004, 11: 209–212.
107. Konagaya M, Sakai M. "A case of multiple sclerosis with alien hand (diagonistic dyspraxia)", *Brain Nerve*, 2007, 59: 533–536.
108. Assal F, Schwartz S, Vuilleumier P. "Moving with or without will: functional neural correlates of alien hand syndrome", *Ann Neurol*, 2007, 62(3): 301-6.
109. Aboitiz F, Carrasco X, Schröter C, Zaidel D, Zaidel E, Lavados M. "The alien hand syndrome: classification of forms reported and discussion of a new condition", *Neurol Sci*, 2003, 24(4): 252-7.
110. Tanaka Y, Yoshida A, Kawahata N, Hashimoto R, Obayashi T. "Diagonistic dyspraxia. Clinical characteristics, responsible lesion and possible underlying mechanism", *Brain*, 1996, 119: 859-73.
111. Moroni C, Belin C, Haguenu M, Salama J. "Clinical callosum syndrome in a case of multiple sclerosis", *Eur J Neurol*, 2004, 11(3): 209-12.

112. Kurne A, Cakmakli GY, Karabudak R. "Recurrent alien hand syndrome in amultiple sclerosis case", *Neurologist*, 2008, 14(5): 316-7. doi: 10.1097/NRL.0b013e318172cf5e.
113. Lunardelli A, Sartori A, Mengotti P, Rumiati RI, Pesavento V. "Intermittent Alien Hand Syndrome and Callosal Apraxia in Multiple Sclerosis: Implications for Interhemispheric Communication", *Behav Neurol*, 2014, 2014: 873541. doi: 10.1155/2014/873541. Epub 2014 Feb 18.
114. Kamm CP, Heldner MR, Vanbellingen T, Mattle HP, Müri R, Bohlhalter S. "Limb apraxia in multiple sclerosis: prevalence and impact on manual dexterity and activities of daily living", *Arch Phys Med Rehabil*, 2012, 93(6): 1081-5.
115. Staff NP, Lucchinetti CF, Keegan BM. "Multiple sclerosis with predominant, severe cognitive impairment", *Arch Neurol*, 2009, 66: 1139-43.
116. Wheaton LA, Bohlhalter S, Nolte G, Shibasaki H, Hattori N, Fridman E, Vorbach S, Grafman J, Hallett M. "Cortico-cortical networks in patients with ideomotor apraxia as revealed by EEG coherence analysis", *Neurosci Lett*, 2008, 433: 87-92.
117. Rapaić D, Medenica V, Kozomora R, Ivanović L. "Limb apraxia in multiple sclerosis", *Vojnosanit Pregl*, 2014, 71(9): 821-7.
118. Vanbellingen T, Kersten B, Van de Winckel A, Bellion M, Baronti F, Müri R, Bohlhalter S. "A new bedside test of gestures in stroke: the apraxia screen of TULIA (AST)", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82: 389-92.
119. Dovern A, Fink GR, Weiss PH. "Diagnosis and treatment of upper limb apraxia", *J Neurol*, 2012, 259: 1269-1283.
120. Kim SJ, Yang YN, Lee JW, Lee JY, Jeong E, Kim B, Lee J. "Reliability and Validity of Korean Version of Apraxia Screen of TULIA (K-AST)", *Ann Rehabil Med*, 2016, 40(5): 769-778
121. Vanbellingen T, Lungu C, Lopez G, Baronti F, Müri R, Hallett M, Bohlhalter S. "Short and valid assessment of apraxia in Parkinson's disease", *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(4): 348-50. doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.11.023.

122. Bayık A. ‘‘Hemşirelik Disiplini ve Araştırma’’, Erefe İ. *Hemşirelikte Araştırma İlke Süreç ve Yöntemleri*, 1. baskı, Hemşirelikte Araştırma ve Geliştirme Derneği –HEMAR-GE, Odak Ofset, İstanbul, 2002.
123. Alpar R. *Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistiksel Yöntemler*, Detay Yayıncılık, 4. baskı, Ankara, 2013.
124. Alpar R. *Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle Uygulamalı İstatistik ve Geçerlilik-Güvenirlik*, Detay Yayıncılık, 4.baskı, Ankara, 2016.
125. Karasar N. *Bilimsel Araştırma Yöntemler*, Nobel Yayın Dağıtım Ltd. Şti., 1o. baskı, Ankara, 2000.
126. Tekin H. *Eğitimde Ölçme ve Değerlendirme*, Mars Matbaası, Ankara, 1977.
127. Ercan İ, Kan İ. ‘‘Ölçeklerde Güvenirlik ve Geçerlik’’, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2004, 30(3): 211-216.
128. Esin MN. ‘‘Veri toplama yöntem ve araçları, Veri toplama araçlarının güvenilirlik ve geçerliği’’, Erdoğan S, Nahcivan N, Esin MN. *Hemşirelikte Araştırma, süreç, uygulama ve kritik*. 1st ed., Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2014: 223-33.
129. Aksayan S, Gözümlü S. ‘‘Kültürlerarası ölçek uyarlama için rehber I’’, *Hemşirelikte Araştırma Dergisi*, 2002, 4: 9-14.
130. Vanbellinghen T, Kersten B, Van de Winckel A, Bellion M, Baronti F, Müri R, Bohlhalter S. ‘‘A new bedside test of gestures in stroke: the apraxia screen of TULIA (AST)’’, *J Neurol Neurosurg, Psychiatry*, 2011, 82:389-92.
131. Kurtzke JF. ‘‘Rating neurologic impairment in multiple sclerosis an expanded disability status scale (EDSS)’’, *Neurology*, 1983, 33: 1444-1452.
132. Notwedt MW, Riis T. ‘‘The use of quality of life measures in multiple sclerosis research’’, *Mult sclerol*, 2003, 9(1):63-72.
133. Özkaş S. ‘‘Multipl Sklerozda Özürlülüğün Değerlendirilmesi’’, *Nöropsikiyatri Arşivi*, 2008, 45: 6-9.
134. Planche V, Moisset X, Morello R, Dumont E, Gibelin M, Charré-Morin J, Saubusse A, Mondou A, Reuter F, Defer G, Pelletier J, Brochet B, Clavelou P. ‘‘Improvement of quality of life and its relationship with neuropsychiatric outcomes in patients with multiple sclerosis starting treatment with natalizumab:

- A 3-year follow-up multicentric study’’, *J Neurol Sci*, 2017, 382: 148-154. doi: 10.1016/j.jns.2017.10.008.
135. Simeoni M, Auquier P, Fernandez O, Flachenecker P, Stecchi S, Constantinescu C, Idiman E, Boyko A, Beiske A, Vollmer T, Triantafyllou N, O'Connor P, Barak Y, Biermann L, Cristiano E, Atweh S, Patrick D, Robitail S, Ammoury N, Beresniak A, Pelletier J; MusiQol study group. ‘‘ Validation of the Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire’’, *Mult Scler*, 2008, 14(2): 219-30.
136. Tlek Z. *Dzenli Sağlık Kontrolne Alınan Multipl Sklerozlu Hastalarda Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi* (Tez). İstanbul Üniversitesi, Hemşirelik Anabilim Dalı Doktora Tezi; 2006.
137. Michel P, Baumstarck K, Ghattas B, Pelletier J, Loundou A, Boucekine M, Auquier P, Boyer L. ‘‘ A Multidimensional Computerized Adaptive Short-Form Quality of Life Questionnaire Developed and Validated for Multiple Sclerosis: The MusiQoL-MCAT’’, *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(14):e3068. doi: 10.1097/MD.0000000000003068.
138. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. ‘‘Mini-Mental State. A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician’’, *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-98.
139. Yavuz BB. ‘‘Geriatric Değerlendirme ve Testler’’, *İç Hastalıkları Dergisi*, 2007, 14(1): 5-17.
140. Gngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. ‘‘Standardize Mini Mental Test’in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Gvenilirliği’’, *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2002, 13(4): 273-281.
141. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. ‘‘The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus’’, *Arch Neurol*, 1989, 46:1121-3.
142. Gencay-Can A, Can SS. ‘‘Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia’’, *Rheumatol Int*, 2012, 32(1):27-31. doi: 10.1007/s00296-010-1558-3.
143. Melzack R. ‘‘The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods’’, *Pain*, 1975, 1(3): 277-99.

144. Hamilton MA. "Rating scale for depression", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23: 56-62.
145. Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ, Türkçapar MH, İşcan N, Özbay H. "Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği-güvenilirliği ve klinikte kullanımı", *3P Dergisi*, 1996, 4(4).
146. Vanbellingen T, Kersten B, Van Hemelrijk B, Van de Winckel A, Bertschi M, Müri R, De Weerd W, Bohlhalter S. "Comprehensive assessment of gesture production: a new test of upper limb apraxia (TULIA)", *Eur J Neurol*, 2010, 17(1): 59-66. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02741.x.
147. Ozkan S, Adapinar DO, Elmaci NT, Arslantas D. "Apraxia for differentiating Alzheimer's disease from subcortical vascular dementia and mild cognitive impairment", *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2013, 9: 947-51. doi: 10.2147/NDT.S47879.
148. Walther S, Vanbellingen T, Müri R, Strik W, Bohlhalter S. "Impaired pantomime in schizophrenia: association with frontal lobe function", *Cortex*, 2013, 49(2): 520-7. doi: 10.1016/j.cortex.2011.12.008.
149. Kübel S, Stegmayer K, Vanbellingen T, Walther S, Bohlhalter S. "Deficient supplementary motor area at rest: Neural basis of limb kinetic deficits in Parkinson's disease", *Hum Brain Mapp*, 2018. doi: 10.1002/hbm.24204.
150. Pérez-Mármol JM, García-Ríos MC, Barrero-Hernandez FJ, Molina-Torres G, Brown T, Aguilar-Ferrándiz ME. "Functional rehabilitation of upper limb apraxia in poststroke patients: study protocol for a randomized controlled trial", *Trials*, 2015, 16: 508. doi: 10.1186/s13063-015-1034-1.
151. Bohlhalter S, Vanbellingen T, Bertschi M, Wurtz P, Cazzoli D, Nyffeler T, Hess CW, Müri R. "Interference with gesture production by theta burst stimulation over left inferior frontal cortex", *Clin Neurophysiol*, 2011, 122(6): 1197-202. doi: 10.1016/j.clinph.2010.11.008.
152. Dutschke LL, Stegmayer K, Ramseyer F, Bohlhalter S, Vanbellingen T, Strik W, Walther S. "Gesture impairments in schizophrenia are linked to increased movement and prolonged motor planning and execution", *Schizophr Res*, 2018, 200: 42-49. doi: 10.1016/j.schres.2017.07.012.

153. Kahraman T, Özdoğar AT, Ertekin Ö, Özakbaş S. "Frequency, type, distribution of pain and related factors in persons with multiple sclerosis", *Mult Scler Relat Disord*, 2019, 28: 221-225. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.002.
154. Vanbellingen T, Kersten B, Bellion M, Temperli P, Baronti F, Müri R, Bohlhalter S. "Impaired finger dexterity in Parkinson's disease is associated with praxis function", *Brain Cogn*, 2011, 77(1): 48-52. doi: 10.1016/j.bandc.2011.06.003.
155. Vanbellingen T, Schumacher R, Eggenberger N, Hopfner S, Cazzoli D, Preisig BC, Bertschi M, Nyffeler T, Gutbrod K, Bassetti CL, Bohlhalter S, Müri RM. "Different visual exploration of tool-related gestures in left hemisphere brain damaged patients is associated with poor gestural imitation", *Neuropsychologia*, 2015, 71: 158-64. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.04.001.
156. Hödl AK, Hödl E, Otti DV, Herranhof B, Ille R, Bonelli RM. "Ideomotor limb apraxia in Huntington's disease: a case-control study", *J Neurol*, 2008, 255(3): 331-9. doi: 10.1007/s00415-008-0577-4.
157. Parakh R, Roy E, Koo E, Black S. "Pantomime and imitation of limb gestures in relation to the severity of Alzheimer's disease", *Brain Cogn*, 2004, 55(2): 272-4.
158. Park JE. "Apraxia: Review and Update", *J Clin Neurol*, 2017, 13(4):317-324. doi: 10.3988/jcn.2017.13.4.317.
159. Vanbellingen T, Hofmänner D, Kübel S, Bohlhalter S. "Limb Kinetic Apraxia Is an Independent Predictor for Quality of Life in Parkinson's Disease", *Mov Disord Clin Pract*, 2018, 5(2): 156-159. doi: 10.1002/mdc3.12572.
160. Foki T, Vanbellingen T, Lungu C, Pirker W, Bohlhalter S, Nyffeler T, Kraemmer J, Haubenberger D, Fischmeister FP, Auff E, Hallett M, Beisteiner R. "Limb-kinetic apraxia affects activities of daily living in Parkinson's disease: a multi-center study", *Eur J Neurol*, 2016, 23(8):1301-7. doi: 10.1111/ene.13021.
161. Uluduz D, Ertürk O, Kenangil G, Ozekmekçi S, Ertan S, Apaydin H, Erginöz E. "Apraxia in Parkinson's disease and multiple system atrophy", *Eur J Neurol*, 2010, 17(3): 413-8. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02905.x.

162. Scherder R, Kant N, Wolf E, Pijnenburg ACM, Scherder E. "Pain and Cognition in Multiple Sclerosis", *Pain Med*, 2017, 18(10): 1987-1998. doi: 10.1093/pm/pnw290.
163. Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L, Buck D, Loleit V, Selter RC, Knier B, Tölle TR, Mühlau M, Berthele A, Hemmer B, Ploner M. "Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis", *Mult Scler*, 2016, 22(9): 1224-30. doi: 10.1177/1352458515613643.
164. Chavany JA, Messimy R, Mazalton A. "Apraxia regarding pain (loss of practical reactivity to escape from danger)", *Psychiatr Neurol (Basel)*, 1959, 138: 1-8.
165. Gunatilake SB. "Gait apraxia and headache", *Ceylon Med J*, 1993, 38(2): 99.

EKLER

EK 1 – Etik Kurul Kararı

OKAN ÜNİVERSİTESİ Etik Kurul Kararı

Toplantı Tarihi: 19.02.2018

Toplantı Sayısı: 91

Toplantıya Katılanlar:

Prof. Dr. Mithat Kaya	(Başkan)
Prof. Dr. Mazhar Semih Başkan	(Üye)
Prof. Dr. Dilek Öztürk	(Üye)
Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen	(Üye)
Prof. Dr. Ali Tayfun Atay	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Nihat Özaydın	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Erdiñ Ünal	(Üye)
Yrd. Doç. Dr. Kerime Derya Beydağ	(Üye)

Okun Üniversitesi Etik Kurulu 19.02.2018 tarihinde Prof. Dr. Mithat Kaya Başkanlığında toplandı.

Yapılan görüşmeler sonucunda;

Karar 23. Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü-Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünden **Zeynep YILDIZ**'in "Multipl Skleroz Hastalarında Apraksi Değerlendirme Ölçeği Apraxia Screen of Tulia (AST) Türkçe Versiyonunun Geçerlik ve Güvenirliliği" başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.




Prof. Dr. Mithat Kaya
(Başkan)



Prof. Dr. Mazhar Semih Başkan
(Üye)



Prof. Dr. Dilek Öztürk
(Üye)



Prof. Dr. Ali Tayfun Atay
(Üye)




Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Nihat Özaydın
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Erdiñ Ünal
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Kerime Derya Beydağ
(Üye)

EK 2 – YAZAR İZİNİ

Apraxia Screen of TULIA (AST) Gelen Kutusu x

Zeynep YILDIZ <pt.zeynepyildiz@gmail.com>
Alıcı: stephan.bohhalter

25 Eki 2017 Çar 14:18 ☆ ↶ ⋮

Dear Dr. Bohhalter
We want to take your permission to study the Turkish validity and reliability of your scale "Apraxia Screen of TULIA (AST)".
With my kind regards

Ass.Prof.Dr.Fadime Küçük
Okan University
Department of Physical Therapy and Rehabilitation
Istanbul/Turkey

Stephan Bohhalter <stephan.bohhalter@luks.ch>
Alıcı: tim.vanbellingen, ben

25 Eki 2017 Çar 14:38 ☆ ↶ ⋮

İngilizce > Türkçe İletiyi çevir [İngilizce için kapat x](#)

Dear Dr. Küçük, that's fine with us, best wishes, Stephan Bohhalter



EK 3 – HASTANE İZİNİ



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI



Sayı: 45103048/

30.03.2018

Konu:

AKADEMİK KURUL

Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünden Zeynep YILDIZ'ın yürütücülüğünü yapacağı ve Anabilim Dalımız Öğretim Üyesi Doç.Dr.Murat KÜRTÜNCÜ'nün danışmanlığını üstlendiği "Multipl Skleroz Hastalarında Apraksi Değerlendirme Ölçeği Apraxia Screen of Tulia (AST) Türkçe Versiyonunun Geçerlik ve Güvenirliliği" başlıklı çalışma kapsamındaki test uygulamalarının kliniğimizde yapılması planlanmaktadır Bu çalışmanın Anabilim Dalımızda yapılabilmesi için gerekli olan izin isteği Anabilim Dalımızın 30.03.2018 tarihli Akademik Kurulunda görüşülüp oy çokluğuyla uygun görülüp onaylanmıştır.

Prof.Dr. İ.Hakan GÜRVİT

Prof.Dr. Halil Atilla İDRİSOĞLU

Prof.Dr.A.Emre ÖGE

Prof.Dr. Oğuzhan ÇOBAN

Prof.Dr. Melkure ERAKSOY

Prof.Dr. Betül BAYKAL

Prof.Dr.Yeşim PARMAN

Prof.Dr.M.Barış BASLO

Prof.Dr.Haşmet HANAĞASI

Prof.Dr.Zuhal YAPICI

Prof.Dr.Nerses BEBEK

Doç.Dr. Nilüfer YEŞİLOT

Doç.Dr. Murat KÜRTÜNCÜ

Doç.Dr. Elif KOCASOY ORHAN

Doç.Dr.Başar BİLGİÇ

Doç.Dr.Arzu ÇOBAN

EK 4- BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu:

Multipl skleroz merkezi sinir sisteminin hastalığıdır. Bu hastalık sürecinde bilinç, denge, koordinasyon bozuklukları, kas kuvveti, duyu kayıpları ve apraksi görülebilmektedir. Bu çalışmanın amacı sizde apraksi olup olmadığını belirlemektir.

Siz çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde özürülük düzeyiniz, isim, meslek, hastalık başlangıç süresi gibi demografik bilgileriniz alındıktan sonra, size değerlendirme yapılacak, apraksi skalasındaki direktiflere göre yaptığınız hareketler videoya kaydına alınacaktır. Apraksi skalası taklit ve pandomim olarak iki bölümden ve 12 görevden oluşmaktadır. Yapılacak apraksi değerlendirmesinde; fizyoterapistin önünde oturmanız istenecektir. Taklit görevlerinde, fizyoterapist tarafından gösterilen hareketleri (omzunuzdan toz silkeleyin, bardaktan su için vs.) ayna karşısında yeniden tekrarlamanız istenecektir. Pandomim görevlerinde, fizyoterapist tarafından verilen sözlü talimatlara (tehditkâr bir işaret yapın, tornavida kullanın vs.) göre jestler uygulamanız istenecektir. Her iki eliniz de test edilecektir. Apraksi değerlendirmesi siz düzgün bir şekilde oturduktan ve gerekli talimatları aldıktan sonra, ortalama 3 dakika sürecektir. Diğer değerlendirme skalalarındaki soruları (Kognitif-bilişsel durumunuzu değerlendirmek için kullanılan Mini Mental Durum Testi (11 soru), Yaşam Kalitesi Ölçeği (31 soru), McGill-Melzack Ağrı Anketi, Yorgunluk Şiddet Ölçeği (9 soru), Hamilton Depresyon Ölçeği (24 bölüm)) fizyoterapist eşliğinde cevaplamanız istenecektir. Genişletilmiş Özürülük Durumu Ölçeği ise fizyoterapist tarafından sizi gözlemleyerek doldurulacak bir skaladır. Sizin destekli ya da desteksiz yürüme yeteneğinizi değerlendirir. Değerlendirmeler iki farklı fizyoterapist tarafından uygulanacaktır.

Anket ve testlerin toplam süresi 30 dakika olacaktır. Çalışmaya MS hastası olan 120 kişi alınması planlanmaktadır.

Çalışmada kullanılacak olan anket ve değerlendirme formları araştırmacılar tarafından karşılanacaktır. Bu çalışma sizin bağlı olduğunuz sağlık kurumuna herhangi bir yük getirmeyecektir.

Gönüllü bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya katılmanız veya başladıktan sonra herhangi bir safhasında ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığımız süre içerisinde kayıtlarımızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Size ve bağlı bulunduğunuz SGK'na hiçbir şekilde masraf ödetilmeyecektir. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının,	Araştırmacının,	Görüşme tanığının,
Adı-Soyadı:	Adı-Soyadı: Zeynep YILDIZ	Adı-Soyadı:
Adresi:	Görevi: Fizyoterapist	Adresi:
Tel.-Faks:	Tel.-Faks: 0 534 694 50 85	Tel.-Faks:
Tarih ve İmza:	Tarih ve İmza:	Tarih ve İmza:

EK 5 – TULIA APRAKSİ SKALASI (TAS)

TULIA Apraksi Skalası

Taklit

Genel Talimat “Aynada gösterilen yedi el hareketini olabildiğince hızlı taklit edin”

	sağ	sol
1. Diğer parmaklar yukarı bakacak şekilde, başparmağınızı avuç içine doğru büküp alınınıza getirin.		
2. Omzunuzdan toz silkeleyin		

Ek talimat “Sonraki beş hareket için, elinizde bir aleti ya da nesneyi tuttuğunuzu hayal edin ve parmaklarınızı bir araç olarak kullanmayın”

3. Bardaktan su için		
4. Sigara için		
5. Çekiç kullanın		
6. Makas kullanın		
7. Postayı damgalayın		

Pandomim

Genel talimat “Şimdi, hareketleri yapmanız istenecektir. Çok dikkatli dinleyin, olabildiğince aynı şekilde yapmaya çalışın”

8. “Deli biri gibi davranın” *		
9 . “Tehditkar bir işaret yapın” **		

Ek talimat “Yine, elinizde bir aleti ya da nesneyi tuttuğunuzu hayal edin ve parmaklarınızı bir araç olarak kullanmayın”

10. “Dişlerinizi fırçalayın”		
11. “Saçlarınızı tarayın”		
12. “Tornavida kullanın”		
Toplam Puan		

Madde 1 = anlamsız; Madde 2,8,9 = geçişsiz; Madde 3-7 ve 10-12 = geçişli

* İşaret parmakla şakağa tekrarlı vurulması geçerli (işaret parmağının rotasyon hareketleri de doğru kabul edilir).

** yumruğun havaya kaldırılması (kaldırılmış işaret parmağı ve açık el de doğru kabul edilir).