

T.C.
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakóltesi
NÖROLOJİ
ANABİLİM DALI

**MULTİPL SKLEROZDA ATAK ŞİDDETİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN
FİZİKSEL, PSİKOSOSYAL VE BİLİŞSEL
TESTLERİN KARŞILAŞTIRILMASI :
PROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMA**

DR. CAVİD BABA

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2019

T.C.

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

NÖROLOJİ

ANABİLİM DALI

**MULTİPL SKLEROZDA ATAK ŞİDDETİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN
FİZİKSEL, PSİKOSOSYAL VE BİLİŞSEL
TESTLERİN KARŞILAŞTIRILMASI:
PROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMA**

DR. CAVİD BABA

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. SERKAN ÖZAKBAŞ

İçindekiler

Tablolar Listesi.....	
Kısaltmalar.....	
Önsöz.....	
Özet.....	1
Abstract.....	3
Giriş.....	5
Çalışmanın Amacı.....	6
Genel Bilgiler.....	6
Gereç Ve Yöntemler.....	11
Çalışmanın Tasarımı.....	15
Bulgular.....	17
Tartışma.....	22
Sonuç Ve Öneriler.....	28
Kaynaklar.....	29
Ekler.....	30

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Bireylerin demografik ve klinik özellikleri

Tablo 2. Bireylerin atak ve remisyon dönemindeki fiziksel ve EDSS değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar

Tablo 3. Bireylerin atak ve remisyon dönemindeki psikososyal değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar

Tablo 4. Bireylerin atak ve remisyon dönemindeki bilişsel değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar

Tablo 5. Regresyon model özeti- Dahil edilen parametreler, bağıntı ve anlamlılık düzeyi

KISALTMALAR

2DYT: 2 Dakika Yürüme Testi

9-NHPT: Nine-Hole Peg Test

ANOVA: Analysis Of Variance

ANOVA: Analysis Of Variance

BICAMS: Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis

BOS: Beyin omurilik sıvısı

BVMT: Brief Visuospatial Memory Test

CVLT: California Verbal Learning Test

EDSS: Expanded Disability Status Scale

FS: Fonksiyonel Sistem

HAD: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

IP: International Panel

İVMP: İntravenöz Metilprednizolon

KİS: Klinik İzole Sendrom

MAM-36: Manual Ability Measure-36

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MS: Multipl Skleroz

MSFC: Multipl Sclerosis Functional Composite

MSWS-12: Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği

MusiQoL: Multiple Sclerosis International Quality of Life

MYEÖ: Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği

NMO: Nöromiyelitis Optika

NMSS: National Multiple Sclerosis Society

PASAT: Paced Auditory Serial Additional Test

RRMS: Relapsing Remiting Multipl Skleroz

SDMT: Symbol Digit Modalities Test

SPMS: Sekonder Progresif Multipl Skleroz

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

SSS: Santral Sinir Sistemi

SSST: Six-Spot Step Test

T25FW: Timed 25-Foot Walk

VEP: Visually Evoked Potential

VKİ: Vücut Kitle İndeksi



Önsöz

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve önerilerini benimle paylaşan tüm Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi değerli hocalarıma teşekkür ederim.

Hem tez çalışmamda hem nöroloji uzmanı olarak yetişmemde hem de engin dünya görüşüyle bana her zaman yol gösteren, destek olan ve motive eden Prof. Dr. Serkan Özakbaş'a çok teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Ayrıca tez çalışmam sürecinde izlenen adımlarda bana destek olan MS çalışma grubunun çalışkan ve yardımsever üyelerine ve eğitim sürecim boyunca birlikte çalıştığım asistan ve uzman tüm ekip arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak her zaman yanımda olduklarını hissettiren aileme, özellikle bu süreçte hayatıma renk katan Ece'ye teşekkür ederim.

ÖZET

Multipl Sklerozda Atak Şiddetinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Fiziksel, Psikososyal ve Bilişsel Testlerin Karşılaştırılması: Prospektif Kohort Çalışma

Dr. Cavid BABA

Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji AD

cavidbaba@hotmail.com

Multipl skleroz (MS) heterojen hastalık olup hastaların atak döneminde değerlendirilmesi için yaygın olarak Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale-EDSS) kullanılmaktadır. Ama bu test üst ekstremiteler, bilişsel etkilenme ve hastalığın neden olduğu psikososyal etkileri ölçmekte yetersiz kalıyor.

Demografik veriler ve güvenilirliği gösterilmiş test ve anketleri kullanarak atak şiddetini ve Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) puanındaki değişikliği yansıtan bir model geliştirmeyi amaçladık.

Çalışmaya 120 Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS) ve altı Sekonder Progresif Multipl Skleroz (SPMS) bireyi atak döneminde alındı. Remisyon döneminde 103 atak değerlendirildi. İntravenöz Metilprednizolon (IVMP) tedavisi öncesi ve en az bir ay sonra fiziksel: Dokuz Delikli Çivi Testi (9DDT), Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25YT), İki Dakika Yürüme Testi (2DYT), Six Step Spot Test (SSST), bilişsel: Multipl Skleroz için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme (BICAMS), Paced Auditory Serial Additional Test (PASAT) ve psikososyal: Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği -12 (MSYÖ-12), Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (MYEÖ), El Becerisi Ölçeği-36, Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği (MUSIQoL), Epworth Uykululuk Ölçeği, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) testler uygulandı. Demografik veriler: yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, eğitim düzeyi, hastalık süresi, sigara ve alkol kullanımı, düzenli egzersiz, boy, kilo ve Vücut Kitle İndeksi tedavi öncesi alındı. Demografik, fiziksel ve bilişsel faktörlerin Genişletilmiş

Özürlülük Durum Ölçeği'ndeki (EDSS) düzelmeye etkisini ölçmek için lineer regresyon analizi yapıldı.

Anlamlık düzeyi $p<0.05$ kabul edildi. Atak öncesi ve remisyon dönemindeki testleri karşılaştıran -Wilcoxon işaret sıralama testinde Z25YT ve MUSIQoL anketin beş altgrupunda (arkadaşlarla ilişkiler, aile ile ilişkiler, sağlık ekibi memnuniyeti, duygusal ve cinsel hayat, reddetme) anlamlı düzelme saptanmadı. Symbol Digit Modalities Test (SDMT), medeni durum, 2DYT ve VKİ parametreleri ve Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği'ndeki (EDSS) düzelme arasında negatif bağlantı saptandı. Ve bu model Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği'ndeki (EDSS) düzelmenin %23'nü açıkladı.

Multipl Skleroz hastalarında birden çok ve farklı bölgeler etkilendiği için daha kapsamlı test veya bataryayalara ihtiyaç vardır. Biz çalışmada demografik, fiziksel ve bilişsel parametrelerin önemini göstermiş olduk. Atak sonrası Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği'ndeki (EDSS) düzelmeyi açıklayan dört parametre: SDMT, medeni durum, VKİ ve 2DYT buna örnektir. Hasta değerlendirirken birçok parametreye bakılması ve bu konuda nörogörüntüleme, biomarker ve genetik incelemeyi de içeren daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar sözcükler: Multipl skleroz, atak, EDSS

ABSTRACT

Comparison of Physical, Psychosocial and Cognitive parameters used in Assessment of Multiple Sclerosis Exacerbation Severity: A Prospective Cohort Study

Dr. Cavid BABA

Dokuz Eylul University, Department of Neurology

cavidbaba@hotmail.com

Multiple sclerosis (MS) is a heterogenous disease and Expanded Disability Status Scale (EDSS) is widely used for clinical assessment of exacerbations. However, it is well known that the EDSS has an inadequate assessment of upper extremity function, cognitive decline, and psychosocial impact of the disease.

We aimed to design a model to reflect attack severity and changes in EDSS score by using patient demographics together with well-approved tests and surveys.

120 Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) and 6 Secondary Progressive Multiple Sclerosis patients (SPMS) were enrolled during the relapse phase of the disease. One hundred three of those patients were evaluated during remission. Before Intravenous Methylprednisolone treatment and at least one month after that, physical: Nine-Hole Peg Test (9HPT), Timed 25-Foot Walk (T25FW), Two-Minute Walking Test (2MWT), Six Step Spot Test (SSST), cognitive: Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS), Paced Auditory Serial Additional Test (PASAT) and psychosocial: Twelve Item MS Walking Scale (MSWS-12), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), Manual Ability Measurement (MAM-36), Multiple Sclerosis International Quality of Life (MUSIQoL), Epworth Sleepiness Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) tests were applied. Patient demographics (age, gender, marital status, job, education, disease duration, smoking, alcohol consumption, regular physical exercise, height, weight, Body Mass Index (BMI) were gathered before treatment. Linear regression analyses were used to evaluate the impact of

demographics, physical, cognitive, and psychosocial factors on EDSS. The significance level was accepted at $p < 0.05$.

No significant improvement was found in T25FW test and in five subgroups of MUSIQoL survey (Relationships with Friends, Relationships with Family, Relationship with the Healthcare System, Rejection) by using Wilcoxon Signed Rank test. Statistically significant negative correlation was found between the SDMT (Symbol Digit Modalities Test), marital status, 2MWT and BMI. Our model correlated with 23% of EDSS improvement.

Because of the multisystemic and polyregional effects of MS, we need more comprehensive tests for evaluation. We have shown the importance of demographic, physical, and cognitive parameters that is SDMT, marital status, 2MWT, BMI on EDSS improvement. Patient assessment should include various parameters, and more comprehensive studies in this field encompassing neuroimaging, biomarker, and genetic tests should be carried out.

Keywords: Multiple sclerosis, attack, EDSS

GİRİŞ

Multipl skleroz, genç erişkinlerde travmadan sonra kalıcı engelliliğin en sık nedenidir [38]. Klinik olarak en sık; tek veya her iki ekstremitelerde güç ve duyu kaybı, görme kaybı, bilişsel etkilenme ve yürüyüş bozukluğu görülür.

Schumacher, atağı en az 30 günlük iyileşmeyi veya sabit durumu izleyen nörolojik fonsksiyondaki en az 24 saat süren bozukluk olarak tarif etmiştir [37]. Buna ek olarak, bir ay içinde gözlemlenen progresyon aynı atağın komponenti olarak kabul ediliyor. Atak tedavisi, klinik yanıtı göre 5-10 gün yüksek doz IVMP tedavisidir [14]. Bazı durumlarda azalan dozlar şeklinde oral kortikosteroid eklenebilir. Atak tedavisinde IVMP kullanımının amacı atak süresinin kısaltılması ve atağa bağlı progresyonun önlenmesi sayılabilir.

Bazı araştırmacılar hasta tarafından bildirilen ancak muayenede nörolojik bulguya neden olmayan şikayetleri atak olarak kabul etmiyor. Bunun alternatifi ise; subjektif ve anamnestic bilgilerin atak tanımlamasına dahil edilmesidir [41]. MS'li bireylerin % 80-85'i relapsing-remitting gidişine sahiptirler [39, 40]. Bu ataklar fokal enflamasyon ve demiyelinizasyonun yansıması olan farklı nörolojik bozukluklara, şiddete ve süreye sahiptir. Yani ataklar hastalar arasında klinik olarak büyük farklılıklar gösterir [50]. Atak süresine ginceyse, en az beş en çok 60 gün sürebileceği düşünülüyor. Doğal seyir çalışmaları iyileşmiş MS ataklarının % 24'ünün üç aya kadar sürebileceğini gösteriyor. MS ataklarının % 30'u tamamlanmamış iyileşme ile sonuçlanmaktadır [41]. Ataktan sonraki düzelmeyi etkileyen en güçlü faktörlerin; yaş, polisemptomatik başlangıç ve atak şiddeti olduğu çalışmalarla sıklıkla gösterilmiştir [50, 44, 43, 42]. Hastalığın takibinde kabul edilmiş atak tanımı; şiddetini ve süresini bilmeden, gerçek etkisini ölçmek için yetersiz kalır. Nörologlar ve hastalar atağın başlamasından çok atağın bitişini belirlemede zorluk çeker. Farklı bulgular farklı zaman diliminde iyileşir, bazıları hafilesede bazıları tamamen iyileşmez. Bulguların daha detaylı ve tam ölçülmesi, daha güvenilir analiz için zemin yaratır. Daha duyarlı bir ölçekle, bozukluk ve engellilik değerlendirilebilir ve belirli süre sonra bu değerlendirme tekrarlanarak nörolojik stabilite veya düzelme teyid edilebilir. Zamansal ve mekansal olarak birbiriyle zayıf bağlantıda olan bulguları atak kavramı altında tek bir ölçütle değerlendirmektense; sinir sisteminin farklı bölgelerinin işlevselliğini ölçen parametreleri birlikte analiz etmek, daha gerçekçi sonuçlar ortaya çıkarır.

Atak değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılan EDSS'nin bir çok kısıtlılığı vardır, bunlar; sfinkter ve duygudurum bozukluğunun puanlanmasının subjektif verilere dayanması,

bilişsel etkilenmeyi yansıtmaması, üst ekstremitte fonksiyon bozukluğuna daha az duyarlı olması, EDSS 4.0 ve üzerinde iken değerlendirmenin tamamen ambulasyona bağlı olmasıdır. Bunun dışında çoğunlukla genç erişkinleri etkileyen bu kronik engelleyici hastalık; bireylerin ruhsal durumunu, insanlarla ilişkilerini, iş ve özel hayatını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu etkileme ise hem bilişsel hem fiziksel değerlendirmelere yansır.

Sonuç olarak; atağı demografik, fiziksel, bilişsel ve psikososyal açıdan ele almak, atağın doğası, şiddeti, süresi ve tedaviye yanıtı gibi bilgileri bize verir. Bu bilgiler klinik pratikte, atakla gelen hastaya tedavi süresini belirlemede ve tedavi yanıtını ön görmede yardımcı olur.

ÇALIŞMANIN AMACI

Çalışmanın birincil amacı; MS'lilerde atak dönemi ve atak sonrası remisyon dönemini demografik, anamnestik, fiziksel, psikososyal ve bilişsel açıdan karşılaştırmaktır. Bu karşılaştırmadan yola çıkarak atak şiddetini belirlemede ve/ ya da öngörmede kullanılabilecek atak şiddeti indeksi oluşturulması için zemin yaratmayı amaçlıyoruz. Çalışmanın ikincil amacı, MS'lilerin atak dönemi ve atak sonrası remisyon dönemlerinde yapılan fiziksel, psikososyal ve bilişsel testlerin EDSS skoru ile doğrusal ilişkisinin incelenmesidir.

GENEL BİLGİLER

Multipl skleroz, birçok nörolog tarafından MS olarak adlandırılmakta, Britanya ekolu hastalığı 'disseminated sclerosis', fransızlar ise 'sclerose en plaques' olarak adlandırır. J.M. Charcot 34 vakalık seri ile bu hastalığın önemini vurgulayan ve klinik ve patolojik açıdan hastalığın anlaşılmasında büyük rolü olan ilk bilim insanıdır [15].

Multipl skleroz optik sinir, spinal kord ve beynin fokal bozukluğu şeklinde, belli bir süre sonra remisyona giren ve yıllar içinde tekrarlayan, relapslarla karakterize kronik seyirli ve genellikle progresif bir hastalıktır. Nörolojik tutulumu çok yönlü olsada, oluşan lezyonlar santral

sinir sisteminin (SSS) belli bölgelerine yatkınlık gösterir ve hem nörogörüntüleme hem de klinik olarak MS düşündürecek paterne neden olur. Tipik bulgular: güç kaybı, paraparezi, parestezi, görme kaybı, diplopi, nystagmus, dizartri, tremor, ataksi, derin duyu kaybı ve sfinkter bozukluğudur. Hastalığın erken evrelerinde tanı konulması zor olabilir. Bunun nedeni bulgu ve şikayetlerin SSS’de tek lokasyona işaret etmesidir. İlerleyen yıllarda hastalık daha dissemine hal alır ve tanı kesinleşir. Bazen ilk klinik atağı uzun süren latent period izler (10 yıl ve daha uzun). Çoğu zaman baştan ataklarla ve remisyonlarla giden seyir vardır (relapsing remitting MS): bulguların tamamen veya kısmi iyileşmesi ile ve belirsiz bir süre sonra aynı bulguların veya SSS’nin farklı bölgesinde oluşan yeni bozuklukların gelişmesi ile giden alttip şeklinde. Bazılarında ise, özellikle 40 yaşüstü kişilerde, hastalık baştan progresif seyir göstermekte (primer progresif MS) veya baştan relapslarla seyreden hastalık ilerleyen yıllarda progresif seyir almaktadır (seconder progresif MS). Geçmiş yıllarda MS tanısından emin olmak için, en az iki atak ve remisyonun kanıtını aramak amacıyla uzun bir hasta takip süreci gerekirdi. Ancak Manyetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) kullanıma başlaması ve yayılması, sessiz lezyonları bulmayı kolaylaştırdı ve tamamen klinik kriterlere dayanan tanıkoyma devrini ortadan kaldırdı.

MS insidansı kadınlarda erkeklerden iki-üç kat daha sıktır. Bu, kadınların genel olarak enflamasyon ve immün süreçlere daha yatkın olması ile açıklanır. Çocuklarda görülme sıklığı ise daha seyrek. Vakaların sadece %0.3-0.4’ü 10 yaşın altındadır [16]. Çocuklar geridönüşümsüz engellilik düzeyine erken yaşta ulaşırlar; bu düzeye ulaşmak erişkinlerden daha uzun sürer [17]. Hastalık 30’lu yaşlarda daha sık görülür, 60 yaştan sonra ise görülme sıklığı azalır. Hastalık prevalansı ekvatorial bölgelerde 1/100 000, güney Avrupa’da 6-14/100 000, Kanada ve kuzey Avrupa’da 30-80/100 000 olarak gösterilmiştir [18]. Ekvatordan hem aşağı hem yüksek enlem yönünde uzaklaştıkça, hastalık riskinin artması epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir [19]. Bu özellik hastalık etiolojisinde genetik yatkınlıktan çok çevresel faktörlerin önemi lehine bir bulgudur. MS etiolojisinde D vitamini ve güneş ışığının önemli rol oynadığını söyleyen başka çalışmalarda vardır [20,21]. Bu durumun, enlem etkisini ve MS lezyonlarında mevsim değişikliklerinin de açıklayabileceği düşünülüyor.

Dean ve ark. çalışmalarında, 15 yaştan önce göç edenlerin MS riskinin göç ettikleri yerin sakinleri kadar, 15 yaştan sonra göç edenlerin ise doğum yerlerinin istatistiği ile benzer olduğunu saptamıştır [22]. Bu çalışmaların verilerine dayanarak, MS’un genetik yatkınlığın etkisini küçümsemekten etnik gruplardan çok belirli bölgelerle ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin çevresel

faktörlerle gerçekleştiğini söyleyebiliriz. Genetik yatkınlığının önemini vurgulayan çalışmalar, MS'li bireylerin %15'nin etkilenmiş akrabasının olduğunu bildiriyor. Tek yumurta ikizi çalışmalarında bu oran %34, çift yumurta ikizlerinde ise %4'tür [23]. Ancak bu verilere rağmen istikrarlı bir mendelian katılım paterni görülmez. Aynı aile bireyleri ortak çevresel etmenlere maruz kalmaları sebebiylede yüksek riske sahip olabilirler. Epidemiyolojik ve genetik çalışmalar MS gelişmesinde önemli risk faktörünün immün sistemdeki disregülasyon olması konseptini destekler. Schapira ve ark., çalışmalarında ailesel vakaları araştırarak MS'li bireylerin ortak etmenlere maruz kalma yaşının ortalama 14 olduğunu göstermiştir [24]. Özetle, genetik olarak yatkın insanlarda çocukluk çağında karşılaştıkları çevresel faktör latent bir süre boyunca hastalığın gelişmesi için zemin hazırlar.

MS'un esas patolojik olayı demiyelinizaysondur. Bunun sonucu olarak sodium kanallarının daha yoğun yerleştiği Ranvier düğümlerinde sinir iletimi etkilenir. Elektrik iletinin bozulması MS bulgularının tümünün esasını oluşturur. Demiyelinizan süreç kısa bir sürede gerçekleşiyorsa ve yine kısa bir zamanda düzeliyorsa, bu olay büyük olasılıkla patolojik değil de fizyolojiktir. Bu gibi durumlarda düzelleme, lezyon etrafındaki enflamasyon ve ödemin çözülmesine bağlıdır. Remiyelinizasyon uzun zaman alır ve çoğu zaman parsiyeldir. Bunun karşılığında sinir iletiminin yavaşlamasıdır. MRG ile beyinde görülen bazı lezyonların klinik karşılığı olmayabilir. Bu tür plaklarda ya klinik işlevsellığe yetecek kadar remiyelinizasyon gerçekleşmiştir ya da görünen lezyon ödem etkisidir.

MS'un diğer özelliği sıcaklık artışı veya egzersizle geçici kötüleşmenin olmasıdır. Buna örnek görme bulanıklığı (Uhthoff fenomeni) ve ekstremitelerde güçsüzlük veya parestezidir. Demiyelinizan sinir liflerinin sıcaklık artışına aşırı duyarlılığı çalışmalarda gösterilmiştir. Sıcaklığın 0.5 derece yükselmesi ince miyelinli veya demiyelinizan liflerde geçiriciliği tamamen bloke edebilir [25]. Hiperventilasyon, görsel uyandırılmış potansiyelleri (VEP) yavaşlatır. Remiyelinizan ve demiyelinizan bölgelerin metabolik ve çevresel etmenlere duyarlı olması bazı bireylerin geçici kötüleşmelerini açıklar. Bunlara ek olarak sigara kullanımı ve yorgunluk nörolojik fonksiyonlarda bozulmaya neden olabilir ve gerçek relapslarla karıştırılabilir [26].

MS'un en sık rastlanan klinik formu ataklarla seyreden relapsing-remitting formudur. MS'li bireylerin %85'ni oluşturur, bunlardan 10 yıl içinde % 50'si, 25 yıl içinde % 90'ı sekonder progresif MS'e (SPMS) dönüşür [27]. Atak geçiren bireyde düzelleme genellikle 2 hafta

sonra başlar, kortikosteroid tedavisi bu süreyi hızlandırır ve düzelme başladıktan sonra bir kaç ay devam edebilir. Atakların en sık tetikleyiceleri enfeksiyon, travma ve gebelik sayılır.

PPMS, vakaların %10'undan sorumludur [28]. Progresif formun en sık klinik prezentasyonu derin duyu bozukluğununda eşlik ettiği asimetrik spastik paraparezidir.

MS bireylerinin yarısından çoğunda bilişsel etkilenme sözkonusudur ve bu etkilenme çoğu zaman progresiftir [29]. Bilişsel tutulum dikkatin azalması, bilgi işlem hızında ve yürütücü işlevlerde azalma ile karakterizedir. Konuşma ve diğer intellektüel yetiler etkilenmediği için MS'teki bilişsel tutulum bazen subkortikal demans olarakta adlandırılır. Bilişsel fonksiyonlardaki azalma beyaz cevher azalması, korpus kallosum incilmesi ve beyin atrofisi ile koreledir [30]. Yeni bilgiler korteksteki demiyelinizasyonun MS'teki bilişsel etkilenmeden sorumlu olduğunu söylemektedir. Bunun yanında fiziksel testler ve EDSS ile objektif ölçümü olmayan depresyon ve yorgunluk MS'li bireylerde sık rastlanan ve işlevselliği önemli derecede azaltan bulgulardır. Kronik hastalıklardan muzdarip olan bireylerde depresyon alışıldık bir durum olsada; MS'te diğer kronik hastalıklardan daha sık görülmektedir, buda organik bir nedenin olduğuna işaretir. MS'li bireylerin hayatları boyu depresyon riski %50 ve üzeridir [31].

Geçmişte MS tanısını koymak için uzun bir zamana ihtiyaç vardı, şimdi ise MRG ve diğer yardımcı testlerin kullanımı ilk atak sırasında bile tanı koymayı kolaylaştırmıştır. J.M. Charcot MS'i tanımlamadan önce, MS'li bireylerin felç geçirdikleri düşünülüyordu. George Schumacher'in başkanlığını yaptığı 1965 yılında uzman komisyonu, MS tanısında kullanılabilecek kriterleri şöyle yayınladı [32] :

- 10-50 yaş arası
- en az 30 günlük iyileşmeyi veya sabit durumu izleyen nörolojik fonksiyondaki en az 24 saat süren bozukluk veya progresif formda en az 6 ay devam eden kötüleşme
- SSS'de 2 ve daha fazla bölge lezyonunun objektif klinik kanıtı
- bulguların farklı bir hastalıkla açıklanamaması

Görüldüğü gibi bu kriterler tamamen klinik bulgulara dayanıyor. Sonraki yıllarda kriterler modifiye edilsede, 1983 yılında Poser ve çalışma grubu yeni kriterleri geliştirdi [33]. Poser, paraklinik ve laboratuvar testlerine; beyin omurilik (BOS) sıvısında oligoklonal bant sonuçlarına ek olarak sıcak küvet testi ve üroloji uzman değerlendirmesinide kriterlere dahil etmiştir.

Poser kriterleri 2001 yılında International Panel (IP) tarafından McDonald kriterleri ile değiştirilmiştir [34]. Bu panel, tanıda MRG bulgularına önemli yer ayırmıştır. Bu kriterler ilk atak sırasında MS tanısını koymayı ve bu sayede MS bireylerini klinik çalışmalara daha erken evrede dahil etmeyi mümkün kılmıştır. Progresif MS, Poser kriterlerinde tanımlanmamıştır. IP’de progresif MS, BOS’ta oligoklonal bant varlığı, artmış Immünglobülin G indeksi, MRG’de tipik lezyonların varlığı +/- geçikmiş VEP ve zamanda yayılımı gösteren bir yıl devam eden progresyon veya MRG’de yeni lezyon olarak tanımlanmıştır. Kriterleri revize etmek için McDonald paneli beş yılda bir toplanır.

McDonald kriterlerin dördüncü versiyonu revize edilerek 2018 ocak ayında yayınmıştır [35]. Son versiyonun en önemli tarafı, BOS incelemesinin yeniden dikkate alınması olmuştur. Oligoklonal bant pozitifliği zamanda yayılıma eşdeğer olarak kabul edildi ve MRG bulgularındada değişiklikler yapıldı. Artık yukstakortikal lezyonlar diğer bölgeler gibi önem taşımaktadır. Bir önceki panel gibi McDonald kriterleri yardımcı tetkikler olmadanda MS tanısı koyma imkanı sağlar; ancak panelistler MS düşünülen her bireye beyin MRG çekilmesinin şart olduğunu bildirmiştir. Spinal MRG için bir zorunluluk getirilmesede; bulgular spinal korda lokalize ise, progresif MS’te ve MS’in ender görüldüğü etnik grupta çekilmesi önerilmektedir. Unutmamak gerekir ki McDonald kriterleri, atipik bulguları olan hastada MS tanısını koymak için veya beyaz cevherde sinyal artışına neden olan durumları ayırt etmek için geliştirilmemiştir.

MS’in sıklık gösterdiği görülme yaşı dışında prezente eden veya MS’in ender olarak görüldüğü etnik gruplardan olan vakaları yorumlarken dikkatli olmak gerekir. Radyolojik izole sendrom adı altında gruplanan hastaların bir kısmı ileride tipik MS bulgularını geliştirsede [36], sadece MRG sonuçlarına bakarak MS tanısı konulmamalıdır.

Daha öncede bildirdiğimiz gibi, MS hastalarının yarısından çoğunda bilişsel fonksiyonlarda bozukluk bulunur, depresyon ve yorgunlukta sık görülen rahatsızlıkdandır; ama MS bireylerinin hekime başvuru nedeni sıklıkla fiziksel yakınmalardır. Bilişsel etkilenme, MS’in tüm klinik tiplerinde görülür. Düşük dereceli fiziksel engellilik önemli derecede bilişsel yıkımla birlikte görülebilir. Depresyon, anksiyete bozukluğu ve emosyonel değişiklikler bilişsel performansı etkileyebilir. Hafif ve orta bilişsel tutulum sadece EDSS’nin kullanıldığı rutin ziyaretlerde saptanmayabilir. MS’li bireyin klinik durumunu değerlendirmek için yaygın olarak EDSS kullanılır. Bu ölçek dört ve üzeri puanlarda ambulasyon üzerinden hesaplanır. Bu yüzden demans, görme kaybı ve üst ekstremitte güçsüzlüğü dikkat dışı kalabilir. Diğer taraftan

EDSS'deki küçük değişiklikler tek başına fazladan yorumlanmamalıdır. Bu testteki eksiklikler, başka ölçeklerin geliştirilmesine ve klinik pratikte birlikte kullanılmasına ihtiyaç duyar.

GEREC VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS polikliniğine başvuran gönüllüler alındı.

Araştırmaya dahil olma / dışlama ölçütleri:

Dahil olma ölçütleri:

- McDonald 2017 ölçütlerine göre kesin MS tanısı almış olmak
- Yaş ≥ 18
- Devam eden atak başlangıcı üzerinden en fazla 2 hafta geçmiş olması
- Geçmişe yönelik bilgilerini verebilecek bilişsel düzeye sahip olmak

Dışlama ölçütleri:

- Klinik değerlendirmeyi etkileyebilecek ilaç kullanımı (antipsikotik ilaç ve son 1 aylık süreyi kapsayacak sürekli kortikosteroid kullanımı)
- Klinik değerlendirmeyi etkileyebilecek ek nörolojik hastalığa sahip olmak
- Bilişsel testleri etkileyebilecek nörolojik ve/veya psikiyatrik başka bir hastalığa sahip olmak

Demografik ve klinik veriler

Hastaların cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, çalışma durumu, medeni hal, boy, kilo, sigara kullanımı (paket/yıl olarak), alkol kullanımı, egzersiz yapması, hastalık süresi, MS tipi gibi bilgiler kaydedildi.

Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (EDSS)

EDSS, MS'li bireylerin engellilik değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçektir [8]. EDSS puanlaması, sekiz fonksiyonel sistemin nörolojik muayene sonuçları ve hastanın ambulasyon durumuna göre yapılmaktadır. Fonksiyonel sistemler piramidal, serebellar, beyin

sapı, duysal, mesane ve bağırsak, görsel, serebral ve diğerleri olarak sıralanmıştır. 0–10,0 arasında puan verilir. 0 normal nörolojik muayeneyi, 10,0 puan MS sebebiyle ölümü ifade eder. 1,0–4,5 tamamen ambulatuvar, 5,0–9,5 ambulasyondaki bozukluğu ifade eder. 7,0'den itibaren tekerlekli sandalye kullanımı ve giderek yatağa bağımlılık vardır. Değerlendirme, hastanın çaba göstermeden ortaya koyduğu maksimum performansa dayanır.

Dokuz delikli PEG testi (9-DPT)

Kısa süre içerisinde tamamlanabilen üst ekstremité beceri testidir [9]. Test materyalleri düz, küçük bir test bataryası üzerinde dokuz delik ve bunlara uyan dokuz plastik çubuktan oluşur. Hastalardan çubukları tek tek test bataryasında bulunan hazneden alması ve batarya üzerinde yer alan deliklere yerleştirmesi, sonrasında çubukları deliklerden çıkararak hazneye geri koymaları istenir. Sağ ve sol ekstremité için iki tekrar yapılır ve skor ortalama süre olarak kaydedilir. MS'li bireylerde geçerli ve güvenilir bir testtir [9].

Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (T25FW)

T25FW, yürüme hızının değerlendirilmesinde kullanılır. Alt ekstremité fonksiyonunu değerlendiren T25FW'de hastalardan 7,62 m (25 feet) mesafeyi mümkün olduğunca hızlı, ama koşmadan ve emniyetli bir şekilde yürümesi istenir ve tamamlanma zamanı saniye cinsinden kaydedilir. İki denemenin ortalaması T25FW skoru olarak kaydedilir. T25FW, MS'li bireylerde yürüme bozukluğunun ölçümü ve klinik ortamda yürüme bozukluğuna sahip hastaların yürüme hızı değerlendirilmesi için en iyi tanımlanmış ölçüm yöntemidir [10].

2 Dakika Yürüme Testi (2DYT)

2DYT, MS'li bireylerde yürüme kapasitesini değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. 2DYT'de, bireyden 2 dakikalık süre boyunca belirli bir parkurda yürümeleri istenir ve yürüebildiği toplam mesafe kaydedilir. 2DYT'nin MS'li bireylerde kullanımının güvenilir ve geçerli olduğu gösterilmiştir [11]. Hastalardan 10 m uzunluğundaki düz bir koridorda 2 dakika boyunca kendi yürüme tempolarında mümkün olduğunca hızlı yürümeleri istenir [12]. Testten önce hastalara, test esnasında nefessizlik hissetmeleri halinde dinlenebilecekleri ve bu beklemenin teste dâhil edileceği ifade edilir. Hastayı cesaretlendirmek için test boyunca, dakikada bir “çok iyi gidiyorsunuz” ifadesi söylenir.

Six-Spot Step Test (SSST)

SSST, MS'li bireylerde alt ekstremitte fonksiyonunu değerlendirmek için MSFC'nin bir bileşeni olan 9DPT'den yola çıkılarak geliştirilmiş bir ölçüm yöntemidir [13]. Alt ekstremitte; kas kuvveti, spastisite, koordinasyon ve denge gibi yürümenin kompleks sensorimotor fonksiyonlarını değerlendirir. 1x5 m'lik test parkurunda, yerde 20 cm çapında 6 adet daire bulunur. Bu dairelerin beşine 8 cm çapında, 4 cm uzunluğunda ve 134 g ağırlığında tahta silindir bloklar yerleştirilir. Hasta, ayağının medial ve lateral yüzlerini kullanarak silindir blokları dairenin dışına çıkarmaya çalışarak toplamda dört kez parkuru tamamlar. Hastadan koşmadan mümkün olduğunca hızlı yürümesi istenir ve parkuru tamamlama zamanı ölçölür. Dört denemenin ortalama süresi, SSST skoru olarak kaydedilir.

Manual Ability Measure-36 (MAM-36)

MAM-36, hastaların belirlenen 36 günlük yaşam aktivitesi boyunca karşılaştığı zorluk veya kolaylığı değerlendirmek için kullanılan hasta tabanlı bir değerlendirme aracıdır. Her aktiviteye 0-4 arası puan (4=kolaylıkla yaparım, 3=biraz zorlanarak yaparım, 2=ok zorlanarak yaparım, 1=yapamam, 0=neredeyse hiç yapmam) verilir [57]. MAM-36'nın nörolojik hastalıklarda güvenilirlik çalışması yapılmıştır [58].

Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği (MSWS-12)

MSWS-12, klinik çalışmalarda ve uygulamalarda kullanılan hastalığa özęü ve hasta tabanlı bir değerlendirme aracıdır [59]. Bu ölçek MS hastalığının yürüme üzerindeki kompleks etkisini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Likert tipinde cevapları bulunan 12 sorudan oluşmaktadır. MSWS-12'nin psikometrik özellikleri, hastane içi ve dışı MS popülasyonunda yaygın olarak değerlendirilmiş; i tutarlılığının olup, iyi bir genellemeye sahip olduğuda belirlenmiştir [59, 60]. Ek olarak Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir ölçektir [61].

Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (MYEÖ)

MYEÖ, klinik ve deneysel çalışmalarda sıklıkla kullanılan yorgunluk ölçeğidir [62]. MYEÖ, yorgunluğun fiziksel, bilişsel ve sosyal etkilerini değerlendirir. Toplam 21 sorudan oluşur. Her maddeye 0–4 arası puan verilir ve düşük puan düşük yorgunluk derecesini ifade

eder. MYEÖ'nün Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış ve MS'li Türkçe bilen bireyler tarafından anlaşılır ve kabul edilebilir olduğu belirlenmiştir [63].

Epworth Uykululuk Ölçeği

Gündüz uyku halini belirlemekte kullanılan bir ölçektir. Toplam 8 sorudan oluşur. Her soru hastanın kendisi tarafından 0-3 puan verilecek şekilde doldurulur. Bu ölçekte hastanın aşırı yorgun olmadığı sıradan bir günde, belli durumlarda uykuya dalma olasılığı sorgulanır. Tüm sorularda puanlama yöntemi aynı olup, uykuya dalma olasılığı hiç yoksa 0, uykuya dalması düşük olasılıklı ise 1, orta olasılıklı ise 2 ve yüksek olasılıklı ise 3 puan alır. Toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder. Ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği yeterli bulunmuştur [1].

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD), klinik depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmek için kullanılan iki yönlü bir öz değerlendirme ölçeğidir. Toplam 14 sorudan oluşmakta ve bunların 7'si anksiyeteyi, diğer 7'si ise depresyonu ölçmektedir [2]. Ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği yeterli bulunmuştur [3].

Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS)

BICAMS, MS'teki bilişsel değerlendirme için geliştirilmiş; zaman almayan, özel bir değerlendirici eğitimine ya da ekipmana gereksinim duymayan bir ölçüm yöntemidir [4]. BICAMS, Symbol Digit Modalities Test, California Verbal Learning Test ve Brief Visuospatial Memory Test'lerinden oluşmaktadır. Pek çok ülkede BICAMS, rutin MS değerlendirmesinde kullanılır hale gelmiştir [4].

Paced Auditory Serial Additional Test (PASAT)

PASAT; MS'te etkilendiği belirlenen çalışma belleği ve bilgi işleme alanlarını değerlendirir. Paced Auditory Serial Additional Test (PASAT)'in 3 saniyelik versiyonu kullanılır (PASAT-3). 60 tek haneli sayı dizisinden oluşur ve dizi ses kaydı ile hastaya dinletilir. Hastadan, 3 saniye aralıklarla duyduğu her bir sayıyı bir önceki duyduğu sayı ile toplayıp söylemesi istenir. Doğru cevap sayısının hesaplanmasıyla PASAT skoru elde edilir ve 0-60 arasında olan PASAT skoru not edilir.

Uluslararası Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Anketi (MusiQoL)

Yaşam kalitesi, MusiQoL kullanılarak değerlendirilir. MusiQoL, MS'li bireylerde sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçen, hastaların kendi kendine doldurduğu 31 maddeden oluşan bir ölçektir. Yaşam kalitesini değerlendiren 9 alt gruptan oluşur. Bu gruplar: günlük yaşam aktiviteleri (8 madde), psikolojik olarak iyi hissetme (4 madde), semptomlar (3 madde), arkadaşlarla ilişkiler (4 madde), aile ile ilişkiler (3 madde), sağlık ekibi memnuniyeti (3 madde), duygusal ve cinsel hayatı (2 madde), başa çıkma (2 madde), reddetme (2 madde). İçlerinde Türkiye ve Türkçenin de bulunduğu 20 ülkede ve 14 farklı dilde eş zamanlı geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır [5].

CALIŞMANIN TASARIMI

Çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan hastalarda atak şiddetini saptamak için; demografik ve hastalığa ilişkin anamnestik özellikleri kaydedildikten sonra fiziksel, psikososyal ve bilişsel özelliklerini belirlemeyi sağlayan ölçüm yöntemleri atak sırasında ve - ister atak tedavisi olarak IVMP kullanmış olsun isterse atağı kendiliğinden düzelmiş olsun- remisyon döneminde en erken 1 ay sonra olmak üzere iki kere uygulanacak şekilde planlandı.

Atak geçiren hastalarda tedavi öncesi cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, çalışma durumu, medeni hal, boy, kilo, sigara kullanımı (paket/yıl olarak), alkol kullanımı, egzersiz yapması, hastalık süresi, MS tipi gibi bilgiler kaydedildi.

EDSS hesaplandıktan sonra fiziksel testler:

- 1. T25FW**
- 2. SSST**
- 3. 2DYT**
- 4. 9-DPT**

bilişsel testler:

- 1. SDMT**
- 2. CVLT**
- 3. BVMT**
- 4. PASAT**

ardından aşağıdaki anketler uygulandı:

1. MSWS-12
2. MYEÖ
3. MAM-36
4. MusiQoL
5. Epworth Uykululuk Ölçeği
6. HAD

Remisyon döneminde aynı testler tekrarlandı. Hastaya, atak sırasındaki test uygulanma koşulları remisyon döneminde sağlandı.

ANALİZ VE İSTATİSTİK

Veriler SPSS-22 programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve çeyreklerarası aralık kullanılarak verildi [6]. Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişki lineer regresyon analizi ile araştırıldı. Anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak belirlendi [7].

BULGULAR

123 MS relapsı değerlendirilmesi planlanan araştırmaya ölçütlere uygun 126 atak tedavi öncesi alındı. Bunlardan 23'ü ilk atak, 120'si ataklarla giden ve 6'sı sekonder progresif gidişli MS tanılı bireylerdi. Çalışma süresi boyunca 4 hastada 2'şer relaps kaydedildi. Toplam atak döneminde 122 hasta görüldü. Atak sonrası remisyon döneminde 23'nün testleri yinelenemedi. Bu bireyler, ikinci kez testlerinin yapılmasını istemeyen, gerekli zamanda kontrole gelmeyen ya da izlemden tamamen çıkmış kişilerdi. Remisyonunda 103 atak değerlendirildi ve yine ilk atakların 20'sine remisyon testleri için ulaşıldı. Bundan sonra veriler incelenirken atak ve hasta ifadeleri eşit olarak kullanılacaktır. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Sigara içen (%49.2) ve içmeyenler (%50.2) arasında belirgin fark yoktu. Alkol tüketiminde; %22.2 alkol alanlara karşı %77.8'i almıyordu. Çalışma popülasyonunun sadece %19.8 düzenli egzersiz yaptığını bildirdi, %80.2 egzersiz yapmıyordu. Düzenli egzersiz haftada en az 2 saat dirence karşı yapılan aktivite olarak değerlendirildi. İş hayatı ve yürüyüş bu tür aktivitelere dahil edilmedi.

Tablo 1. Bireylerin demografik ve klinik özellikleri

		n	X ± SD (Aralık) / Yüzde
Cinsiyet	Kadın	93	% 73.8
	Erkek	33	% 26.2
Yaş (yıl)		126	35.19 ± 10.53 (18 – 65)
VKİ (kg/m²)		126	23.68 ± 3.97 (16.36 – 37.20)
Hastalık Süresi (yıl)		126	5.99 ± 5.48 (0 – 22)
Hastalık Tipi	RRMS	120	% 95.24
	SPMS	6	% 4.76
EDSS		126	3.01 ± 1.33 (1 – 6.5)
Çalışma Durumu	İşsiz	45	% 35.7
	Çalışan	59	% 46.8
	Emekli	10	% 7.9
	Öğrenci	12	% 9.5
Eğitim Düzeyi	İlkokul	22	% 17.5
	Ortaokul	13	% 10.3
	Lise	38	% 30.2
	Yükseköğretim	53	% 42.1
Medeni Durum	Evli	77	% 61.1
	Bekar	43	% 34.1
	Boşanmış/Eşi ölmüş	6	% 4.8

n = sayı, X = ortalama, SD = standart sapma, VKİ = beden kütle indeksi, EDSS = Expanded Disability Status Scale

Wilcoxon işaret sıralama testi kullanılarak hastaların atak sırasındaki ve remisyon dönemindeki değerlendirmeleri arasındaki farklar incelendi. Fiziksel ölçeklerden T25FW testinde anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0.05$). T25FW toplam 100 hastaya uygulandı ve % 49’unda iyileşme, %48’inde kötüleşme, %3’ünde ise değişiklik saptanmadı. DDPT’in nondominant skorunda hastaların %73.3’ünde, dominant skorunda ise %72.3’ünde iyileşme saptandı. Bu test 101 hastaya remisyon döneminde uygulanabildi. SSST nondominant skorunda hastaların %68.4’ünde iyileşme saptandı. 2DYT remisyon döneminde olan toplam 97 hastaya uygulandı; 30 hastada (%30.9) kötüleşme, 60 (%61.8) hastada iyileşme, 7 (%7.2) hastada ise benzer sonuçlar elde edildi.

Tablo 2. Bireylerin atak ve remisyon dönemindeki fiziksel ve EDSS değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar

	Atak dönemi ort±SD (min-maks)	Remisyon dönemi ort±SD (min-maks)	p
EDSS	3.01±1.33 (1.0-6.5)	1.57±1.47 (0.0-6.5)	< 0.001*
T25FW	9.62±26.87 (3.38-180.00)	12.07±34.29 (3.30-180.00)	0.618
9DPT-Dominant	29.82±43.79 (7.32-300.00)	20.52±4.44 (13.75-36.99)	< 0.001*
9DPT-Nondominant	26.82±26.28 (6.77-300.00)	25.79±29.34 (15.34-300.00)	< 0.001*
SSST-Dominant	9.85±4.04 (0.00-24.21)	8.33±2.83 (0.00-18.80)	< 0.001*
SSST-Nondominant	11.15±13.83 (0.00-153.49)	8.32±2.68 (0.00-17.88)	< 0.001*
2DYT	149.61±41.46 (0.00-230.00)	157.76±40.71 (0.00-237)	0.008*
EDSS = Expanded Disability Status Scale, Z25AYT = Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, 9DPT= Dokuz Delikli PEG Testi, SSST= Six Spot Step Test, 2DYT= 2 Dakika Yürüme Testi			

Anketlerin hepsinin toplam değerlerinde iyileşme görüldü. En çok değişen psikososyal parametre MYEÖ toplam değeri oldu: 97 hastadan 69’unda (%71.3) iyileşme, 23’ünde (%23.7) kötüleşme ve 5’inde (5.2) değişiklik saptanmadı. Bu anketin altgruplarına bakıldığında ise en çok iyileşme bilişsel değerlendirmede (%66), en az iyileşme psikososyal değerlendirmede (%57.73) görüldü ve yine bu altgrupun sonuçlarının %24.7’sinde değişiklik görülmedi. Toplam ortalama değerler bakıldığında en az iyileşme gösteren anket Epworth Uykululuk Ölçeği’dir. 99 hastadan 48’inde (%48.5) iyileşme, 28’inde (%28.3) kötüleşme olurken, 23’ünde (%24.7) değişiklik saptanmadı. MUSIQoL’ün toplam puanında iyileşme görülse de 5 altgrupunda (arkadaşlarla ilişkiler, aile ile ilişkiler, sağlık ekibi memnuniyeti, duygusal ve cinsel hayatı, reddetme) anlamlı düzelme saptanmadı. MUSIQoL remisyon döneminde toplam 90 hastaya uygulanabildi. Anlamlı sonuçlanan altgruplar ayrı ayrı incelendiğinde en çok artış günlük yaşam aktivitelerinde (%65.6) görüldü. Buna karşılık en az değişen anket sağlık ekibi memnuniyetiydi: 28 (%31.1) hastada artış, 16 (%17.8) hastada düşüş görülürken bu konuda fikri değişmeyenlerin sayısı 46 (%51.1) idi.

Tablo 3. Bireylerin atak ve remisyon dönemindeki psikososyal değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar

	Atak dönemi ort±SD (min-maks)	Remisyon dönemi ort±SD (min-maks)	p
MYEÖ	36.70±23.81(0.00-82.00)	26.38±22.98 (0.00-84.00)	< 0.001*
MYEÖ-Bilişsel	15.98±12.14 (0.00-40.00)	12.25±10.97 (0.00-44.00)	< 0.001*
MYEÖ-Fiziksel	16.67±10.86 (0.00-36.00)	11.15±10.36 (0.00-36.00)	< 0.001*
MYEÖ-Psikososyal	3.97±2.74 (0.00-8.00)	2.66±2.67 (0.00-8.00)	< 0.001*
MSYÖ	28.44±12.62 (12.00-54.00)	21.47±10.74 (12.00-54.00)	< 0.001*
MUSIQoL – Günlük yaşam aktiviteleri	56.09±28.24 (0.00-100.00)	68.95±25.94 (0.00-100.00)	< 0.001*
MUSIQoL – Psikolojik olarak iyi hissetme	46.19±26.98 (0.00-100.00)	59.32±27.15 (0.00-100.00)	< 0.001*
MUSIQoL- Semptomlar	66.84±22.62 (6.25-100.00)	70.95±23.67 (6.25-100.00)	0.010*
MUSIQoL - Arkadaşlarla ilişkiler	61.50±28.37 (0.00-100.00)	61.11±30.70 (0.00-100.00)	0.660
MUSIQoL - Aile ile ilişkiler	74.72±26.92 (0.00-100.00)	72.49±31.53 (0.00-100.00)	0.877
MUSIQoL - Sağlık ekibi memnuniyeti	87.12±17.94 (0.00-100.00)	90.23±16.70 (8.33-100.00)	0.064
MUSIQoL - Duygusal ve cinsel hayat	48.04±35.47 (0.00-100.00)	48.87±34.82 (0.00-100.00)	0.495
MUSIQoL – Başa çıkma	61.88±30.53 (0.00-100.00)	67.34±26.58 (0.00-100.00)	0.010*
MUSIQoL - Reddetme	68.80±25.78 (0.00-100.00)	68.95±28.17 (0.00-100.00)	0.379
MUSIQoL – Toplam	63.50±15.28 (26.39-94.79)	72.50±48.20 (13.66-499.88)	< 0.001*
MAM-36	78.97±18.44 (31.00-100.00)	86.76±18.16 (27.00-144.00)	< 0.001*
EUÖ	5.68±4.48 (0.00-22.00)	4.77±4.37 (0.00-18.00)	0.017*
HAD-Depresyon	7.37±4.37 (0.00- 18.00)	5.39±4.57 (0.00-21.00)	< 0.001*
HAD-Anksiyete	8.67±5.26 (0.00-21.00)	6.84±4.76 (0.00-19.00)	< 0.001*
YEÖ: Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, MSYÖ: Multipl Skleroz Yürüyüş Ölçeği, MuSiQoL: MS Uluslararası Yaşam Kalitesi Ölçeği, EUÖ: Epworth Uykululuk Ölçeği, HAD: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği			

Bilişsel testlerin hepsinde anlamlı değişme saptandı ($p<0.05$). En yüksek düzelme oranı SDMT testinde görüldü. 98 hastanın 73'ünde (%74.5) doğru sayı oranında artma, 23 (%23.5) hastada azalma, ve 2 (%2) hastada ise benzer sonuçlar elde edildi. En düşük iyileşme oranı PASAT testinde görüldü. PASAT remisyon döneminde 79 hastaya uygulanabildi. Hastaların %63.3'ünde iyileşme, %27.8'inde kötüleşme, %8.9'unda benzer sonuçlar elde edildi.

Tablo 4. Bireylerin atak ve remisyon dönemindeki bilişsel değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar

	Atak dönemi ort±SD (min-maks)	Remisyon dönemi ort±SD (min-maks)	p
SDMT	44.13±14.92 (8.00-80.00)	50.45±14.46 (22.00-83.00)	< 0.001*
BVMTR	23.00±7.37 (0.00-36.00)	26.13±6.63 (7.00-36.00)	< 0.001*
CVLT	50.09±11.20 (24.00-79.00)	56.40±12.33 (29.00-79.00)	< 0.001*
PASAT	67.62±25.11 (0.00-100.00)	76.77±20.43 (20.00-100.00)	< 0.001*
SDMT; Symbol Digit Modalities Test, BVMTR; Brief Visuospatial Memory Test, CVLT; California Verbal Learning Test, PASAT; The Paced Auditory Serial Addition Test			

EDSS'deki düzelmeye bağıntı bulmak için lineer regresyon analizi yapıldı. Medeni durum evli olan ve evli olmayan iki gruba kategorize edildi. Boşanmış veya dul olanlar evli olmayan gruba dahil edildi. Boy ve kilo yerine VKİ kullanıldı. Eğitim durumu da analiz için iki gruba bölündü: 1) ortaokul ve altı 2) lise ve üstü. Regresyon analizinde sadece Forward yönteminde EDSS düzelmesi ile anlamlı bağıntı gösteren dört parametre saptandı: SDMT, medeni durum, 2DYT, VKİ. Model tek yön varyasyon analizinde anlamlılık gösterdi ($p<0.05$). SDMT tek başına EDSS'deki değişikliğin %8.9'ni (Adjusted R Square 0.102) açıklayabildi. Dört parametreyi birlikte aldığımızda EDSS'deki düzelmenin %23'nü açıklayabildiğimizi saptadık (Adjusted R Square 0.23). Standartize olmayan katsayı sütunundan (Tablo 5) görüldüğü gibi her dört parametre ile EDSS arasında negatif bağıntı mevcuttu. Başka deyişle diğer üç parametre değeri sabit tulduğunda SDMT'deki her 1 puan artış EDSS değerinde 0.037 azalmaya, evli olmama EDSS değerinde 0.730 azalmaya, 2DYT'de 1 metre mesafe artışı EDSS'de 0.01 düşüşe, VKİ puanında 1 birim artış ise EDSS değerinde 0.056 düşüşe neden oldu.

Tablo 5. Regresyon model özeti- Dahil edilen parametreler, bağıntı ve anlamlık düzeyi

Bağımsız değişken	Ayarlanmış R kare	ANOVA p	Standartize olunmayan katsayı
SDMT	.089	0.006	-0.037
Medeni durum	.145	0.002	-0.730
2DYT	.195	0.000	-0.010
VKİ	.230	0.000	-0.056
ANOVA= Analysis of Variance, EDSS = Expanded Disability Status Scale, SDMT=Symbol Digit Modalities Test, 2DYT= 2 Dakika Yürüme Testi, VKİ= Vücut Kitle İndeksi			

TARTIŞMA

Literatürde atak değerlendirilmesini amaçlayan çalışmalarda ataklara hep farklı taraflardan bakılmıştır: ya fiziksel ya bilişsel inceleme yapılmış ya da bu çalışmalarda Klinik İzole Sendromun (KİS) MS prognozunda belirleyici rolüne bakılmıştır. Hem ilk atak, hem ataklarla seyreden hastaların dahil edilmesi, hem de bir çok parametreye bakılması bu çalışmanın ayırıcı özelliğidir. Çalışmamız, demografik verileri ve bahsi geçen parametreleri bir arada inceleyen objektif bilişsel ve fiziksel ölçütlerin yanı sıra, psikososyal anketlerle desteklenmiş ilk çalışmadır.

Çalışmamızda, sekonder progresif bireylerin de yer alması hasta grubunu daha da heterojen hale getirmiştir. Öncelikle atak şiddeti ve bu şiddetin belirteçleri araştırılmıştır. Hastalık hem etiyolojik hem klinik açıdan heterojen bir antite olduğu için, atağın farklı yönleri incelenmiştir. Bu ölçütlerin MS’te güvenilirliği çalışmalarla tek tek gösterilmiştir. Hepsini bir arada kullanarak atak şiddetinin değerlendirilmesinde farklı bir yöntem oluşturmayı, alınan sonucun hastalığın değil atağın prognozunu açıklayabilmesini sağlamayı ve bir index tasarlanması için zemin hazırlamayı amaçladık. Dahil edilen bireylerin demografik dağılımına bakarsak Kadın: Erkek oranı 2.8:1 ortalama yaş 35.19 ± 10.53 olarak bulundu. Bu da MS epidemiyolojik verileri ile benzerdir [46].

Çalışmada hasta takip oranı %81.7 çalışmayı bırakan hasta oranı ise %18.3 olarak saptanmıştır. Bu veriler Lopienski K. [45] tarafından bildirilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Ne var ki; bizim çalışmamız Lopienski’nin çalışmasından farklı olarak, yalnızca anketleri değil, aynı zamanda birçok testi de içirmektedir. Bu haliyle çalışmamıza katılım oranın

görece çok daha yüksek olduğu söylenebilir. Adı geçen anket çalışmasında randomizasyon sonrası çalışmayı bırakan hasta oranı %18 olarak hesaplanmıştır. Bırakmanın yaygın nedenleri olarak testler yapılan merkezin uzaklığı, randevuların uzlaşmaması, fiziksel nedenler, testlerin yarattığı korku ve endişe, aile sorunları, maddi sorunlar, motivasyonun olmaması, beklentilerin yanlış anlaşılması, yan etkiler, sağlık durumunun iyileşmemesi, vizitin unutulması, reddetme gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda bırakma nedenleri benzerdir. Kliniğimizin rutininde ilk atak hastaları IVMP tedavisi sonrası 1. ayında poliklinikte görülürken daha önce MS tanısı ile tarafımızca takip edilen ve atak geçiren bireylerde tedavi değişikliği ve relaps olmadığı sürece bu süre 3-6 ay civarında olmaktadır. Bizim çalışmamızın tasarımında tüm bireyler IVMP tedavi sonrası 1. ayda değerlendirilmeye çağrıldıkları için, daha sonra planlanmış randevusu olan MS'li bireyler kontrole gelmeyi tercih etmemiş olabilmektedir. Oysa ki ilk atak geçiren bireylerin sadece 3'ü (%2.91) çalışmayı bırakmıştır. Bu farkın en olası nedeni, yeni tanı konulmuş olguların hastalıkla ilgili endişelerinin kontrole gelme motivasyonunu artırmasıdır.

Değiştirilebilen risk faktörlerinden sigara tüketimi, alkol alımı ve düzenli egzersizin EDSS düzelmesine etkileri araştırılmıştır. Modelimizde bir bağıntı saptayamadık. Sigara kullanımının MS aktivitesine olumsuz sonuçları gösterilmiş olsa da, relaps sıklığı ve şiddeti üzerinde bir etkisi olmadığı düşünülmektedir [56]. Bir başka çalışmada sigara kullanımı kandaki nikotinin düzeyi bakılarak teyit edilmiş ve yine MRG aktivitesi ve relaps oranı ile ilişki saptanmamış [57]. Sonuçlar atak ve progresyonun farklı mekanizmalar tarafından kontrol edildiği ve/veya sigaranın progresyon üzerine etkisinin farklı mekanizmalarla oluştuğu anlamına geliyor olabilir. Çalışmalar sigara kullanımını; içilen paket sayısı olarak gruplandırmıştır. Çalışmamızda ise veriler paket/yıl olarak toplansa da, regresyon analizi için dikotom kullanılması gerektiğinden sigara kullanan ve kullanmayan grupları oluşturduk. Orta düzeyde alkol alan (15-210 gr/hafta kadınlar için, 15-315 gr/hafta erkekler için) MS'li bireylerde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anket puanları daha az alkol alanlara nazaran daha yüksek saptanmıştır [56]. Çalışmamızda bireyler içen ve içmeyen olarak ayrıldığından, alkol miktarı ve tüketim sıklığı gibi veriler toplanmamıştır.

Atak öncesi ve sonrası T25FW testini karşılaştıran klinik çalışmaların [47,48,49] aksine bu çalışmada, fiziksel testlerden T25FW sonuçlarında anlamlı düzelme saptayamadık ($p=0.618$). Çalışmamızı diğer çalışmalardan farklı kılan özelliklerinden biri hasta popülasyonunun heterojen olmasıdır. Örneğin Piri-Çınar ve ark, 44 KİS ve 26 RRMS'li bireyi karşılaştırmıştır [49]. Atak sırasında KİS'li bireylerin ortalama EDSS puanı 2.55 ± 0.84 RRMS'li bireylerinki ise 2.91 ± 1.22

olarak bildirilmiş. Çalışmamızın katılımcıların ortalama EDSS puanı 3.01 ± 1.33 'tü. Bunun dışında çalışmamızda 6 SPMS'li birey vardı. 24 kişinin EDSS puanı 4 ve üzeri saptandı ve RRMS'li birey sayısı belirgin biçimde üstündü. Hastaların klinik olarak daha ağır olması ve progresif fazda olup ambulasyonu etkilenmiş hasta oranının yüksek olması, T25FW'de farklılık saptanmamasını açıklayabilir. Öte yandan EDSS bakılırken tutulum yeri ve fonksiyonel sistem alt kategorisi yapılsaydı, bu sorunun cevabını daha iyi anlayabileceğimizi düşünüyoruz. Ayrıca piramidal ve serebral sistem ve spinal tutulum olan hastaların değerleri ayrı değerlendirilebilirdi. T25FW testinde anlamlı düzelme kaydedilmemesinin bir diğer nedeni, hastaların iyileşme sürecinin devam etmesi ve hastalara remisyona için yeterli zaman tanınmaması olabilir. Leone ve ark, 65 atağın (31%) 60 günden uzun sürdüğünü bildirmiştir [50]. Bunun dışında iyileşme sürecinin 12 aya kadar uzadığıda bilinen bir durumdur. Çalışmamızda IVMP tedavisinden sonra en erken 30 gün sonra kontrol testleri uygulanmış olsa da bu süreç bazen iki aya kadar uzayabiliyordu. Kişilerin remisyona süresi, atağın özelliklerine bağlı olsa da; tüm bireylere tedavi sonrası eşit zaman diliminde testlerin yapılması bu farkı minimuma indirebilirdi [50]. Patzold ve ark 27 RRMS'li bireyin atak öncesi ve sonrasında yapılan T25FW testinde iyileşme bildirmiştir [47]. Yine farklılıklara bakmış olursak sözü geçen çalışmada ortalama EDSS puanı 2.5 olan 27 RRMS bireyi atak döneminde alınmıştır. Testin giriş ortalaması 6.11 ± 3.08 'ken hastalarımızın atak sırasındaki T25FW ortalama değeri 9.63 ± 26.87 olarak saptanmıştır. Bu durum, hastalarımızın genel olarak daha şiddetli ataktan muzdarip olduklarını ve/veya ataktan önce de fiziksel rezervlerinin azalmış olduğunu göstermektedir. Bunun dışında, Patzold ve ark. hastalara 5 gün IVMP devamında 14 gün oral prednizolon uygulamış, 20. gün testler tekrarlanmıştır. Kısa sürede değerlendirme hem remisyona tam yansıtmamakta hem de kortizonun doping etkisi olasılığını makul kılmaktadır. Bu hipotezi doğrulamak için atak öncesi hastalık süresi ve bazal fonksiyonel sistem (FS) EDSS puanlarının alt-grup analizinde kullanılması bize yardımcı olabilirdi. Bir diğer çalışmada 30 RRMS ve 6 SPMS bireyi atak döneminde ve sonrasında değerlendirilmiştir [48]. Diğer iki çalışmadan farklı olarak, yine kliniğimizde yapılan bu çalışmanın hasta popülasyonu benzerlik gösterse ve atak sırasındaki EDSS puanları yüksek olsa da (4.72 ± 2.34); tedavi öncesi bakılan T25FW ortalama değeri (6.5 ± 1.53) yine bizim elde ettiğimiz değerlerden (T25FW 9.63 ± 26.87) düşüktür. Araştırmacılar hastalara T25FW testini 0. ve IVMP aldıkları 5 gün içinde her gün uygulamışlar. Bir sonraki test 30. gün yapılsa da testin sık sık uygulanması testin rehabilitatif etkisini artırmış oluyor. Sözü edilen çalışmayı güçlü kılan nitelik, kortizon tedavisi almayan bir kontrol grubunun çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır.

Çalışmamızda anlamlı değişim göstermeyen bir diğer parametre MUSIQoL'un 5 altgrupudur. Bunlar; arkadaşlarla ilişkiler (4 madde), aile ile ilişkiler (3 madde), sağlık ekibi memnuniyeti (3 madde), duygusal ve cinsel hayat (2 madde), reddetme (2 madde). Toplam MUSIQoL iyileşme puanı ise istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.000$). Yukarıda bahsettiğimiz çalışmalardan sadece Piri-Çınar ve ark tarafından yürütülmüş çalışmada MUSIQoL bakılmıştır [49]. Toplam puanda anlamlı iyileşme gözlenmiş olsa da MUSIQoL altgrup verileri yayınlanmamıştır. Buna rağmen KİS grubunda atak sırasında MUSIQoL puanlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir (34.81 ± 14.87 'e karşı 41.66 ± 17.13). Bizim hesapladığımız atak sırasındaki ortalama toplam MUSIQoL değeri 63.50 ± 15.28 dir. Anket son iki haftayı değerlendirdiği için, KİS hastalarında RRMS hastalarından farklı olarak hayatlarında majör bir hastalık olmadığından puanlarının düşük olması anlaşılabilir (puan yükseldikçe yaşam kalitesi düşmektedir). Öte yandan KİS hastaları yeni bir hastalıkla karşılaştıkları için, bu durum hem özel hem iş hayatlarını doğrudan ya da dolaylı olarak etkileyebilir ve anket sonuçlarına negatif yansıyabilir. Analizde ilk atak hastalarının ayrı değerlendirilmesi planlanmadığı için bu hipotezin doğruluğu, ancak ileride planlanacak çalışmalarla test edilebilir.

Kalb ve ark; makalesinde, her MS relapsının hasta ve hasta yakınına etkisinin aynı olmadığını bildiriyor [53]. Sözü geçen makalede ilk klinik atak geçiren bireyler iyileştikten sonra hastalığı inkar etme eğilimindedirler, bu düşünce yakınları tarafından desteklenmektedir. Bu kabullenmeme, atak döneminde başarılı bir adaptasyon olsa da; koruyucu tedavi başlama kararını olumsuz yönde etkileyebilir. İlk atağı atladıktan sonra, güvenlik hissine kapılan kişi için ikinci atak ruhsal olarak yıkıcı olabilir. Bu aşamada insanlar artık sağlıklı hayatın sonunu ve kronik hastalık ile başlayan yeni hayatın başlangıcını idrak etmiş olurlar. Bazıları için inkardan çaresizliğe dönüşüm hızlı ve etkileyici olabilir. Kalb, bu dönemi psikolojik açıdan atlattırmak için doğal yas tutma sürecinin gerektiğini söylüyor: “ataktan önceki hayata üzülmekten MS ile başlayan yeni hayatı planlamak ve sorun çözmek mümkün değil”. Diğer yandan inançlar nedeniyle veya bu durumu kötü şansa yorma kişiler için durumu kabullenmek, değişikliklere alışmak veya yeni sorun çözme stratejileri aramada yardımcı olabilmektedir. İlk iki aşamayı atlattan birey, sonraki relapslarda öngürülmeyen hastalık gidişatı ve belirsiz gelecek düşünceleri karşısında hayatının kontrolünü sağlamak için mücadele etmek zorunda kalmaktadır. Bu aşama depresyon için en riskli dönemdir. Çiftler his ve korkularını paylaşmaktan çekindikleri zaman MS tanısı aldıktan sonra, hayatı düzenlemek için önemli olan planlama ve sorun çözme konuşmalarında genelde yapmamaktadır. Bu durum depresyon ve bilişsel etkilenme varlığında

daha da zorlaşmaktadır. Ailede sorumluluklarla ilgili iş paylaşımının oranı değişebilir ve bu durumdan çocuklar da etkilenebilir. Örneğin; bazı aileler için yetişkin çocukların şiddetli atak geçirmesi veya engellilikte artışın olması, bireyin özel hayatında değişikliklere neden olur (taşınma/öz bakım ihtiyacı gibi). Çalışmamızda bireylerin medeni durumu sorgulansa da; çocuk sahibi olup olmadıkları ve çocukların yaşı, inançları, evli olmayanların yalnız mı yoksa biriyle mi yaşadıkları incelenmemiştir. Görüldüğü üzere; MS'li bireyin özel ve sosyal hayatı, hastanın ruhsal durumunu ve dolayısıyla testlerin sonucunu etkileyebilir. İleride yapılacak araştırmalarda, bu kriterlerin hastalığın seyrindeki önemi incelenmelidir.

Çalışmanın diğer amacı, MS'lilerin atak dönemi ve atak sonrası remisyon dönemlerinde yapılan fiziksel, psikososyal ve bilişsel testlerin EDSS skoru ile doğrusal ilişkisinin incelenmesidir. Bu amaçla yapılan lineer regresyon analizinin sadece forward modelinde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Analiz sonucu SDMT düzelme puanı, medeni durum, VKİ ve 2DYT düzelme oranlarında EDSS düzelme puanıyla ters yönlü anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu model dört parametre birlikte kullanıldığında, EDSS'deki düzelmenin sadece %23'ünü açıklayabilmiştir. Atak ve sonraki dönemde demografik verileri ve/veya bilişsel test sonuçlarının EDSS ile korelasyonunu araştıran çalışmaların sonuçlarına bakılacak olursa; Leone ve ark, ataktan sonraki iyileşmenin, relapsın özelliklerine bağlı (atağın şiddeti, tutulan FS ve atağın süresi) ve hasta özelliklerinden bağımsız olduğunu göstermiştir (demografik ve çevresel faktörler) [50]. Natasa ve ark, BICAMS bataryasını kullanarak SDMT'deki iyileşmenin en önemli klinik faktörünün EDSS olduğunu saptamıştır. Atak ne kadar şiddetliyse ve atak öncesi engellilik ne kadar yüksekse relaps sonrası SDMT düzelme oranı bir o kadar düşük bulunmuştur [51]. Çalışmamızda bir çok parametreyi kullanarak EDSS'ye eşdeğer veya daha duyarlı bir model bulmaya çalıştık. Alınan sonucun etki değeri sayısal olarak düşük (%23) olmasına rağmen, üzerinde durulması gereken önemli veriler ortaya çıkarmıştır. Modelimizdeki dört parametre, EDSS ile negatif ilişkide bulunmuştur. SDMT sonuçları literatürdeki sonuçlarla benzerdir. SDMT'nin MS relapsının bilişsel etkisini değerlendirmede değerli ve duyarlı test olduğunu bir kez daha vurgulamak isteriz. Bilişsel testlerdeki iyileşme beyindeki lezyon yükü ile de ilişkili olabilir. Diğer yandan, lezyon yükünden daha duyarlı olmak üzere, demiyelinizan plağın lokalizasyonu önemlidir. Kritik bölgede yerleşen az sayıda plak, bilişsel performansı kritik olmayan yerde yerleşen çok sayılı plaktan daha çok etkiler [54]. Çalışmamızın MRG ile genişletilmiş versiyonu bu ilişkiyi irdelemeye yardımcı olabilir.

Kısa süreli eğitim düzeyine sahip MS bireylerinin (≤ 9 yıl) kitap okuma, fiziksel aktivite ve zorlu görevlere sahip olmaları durumunda bilişsel testlerde uzun süreli eğitime sahip olanlara (≥ 13 yıl) kıyasla daha yüksek performans sergiledikleri gösterilmiştir [55]. Çalışmamızda, eğitim düzeyi regresyon analizi için dikotom olarak ‘lise ve üstü’ ve ‘ortaokul ve altı’ olarak ayrılmıştır. Çalışma durumu ‘çalışan’ ve ‘çalışmayan’ olarak ayrılmıştır. Öğrenciler ve emekliler, ‘çalışmayan’ olarak nitelendirilmiştir. Mesleki özellikler ve boş zaman geçirme alışkanlıkları sorulmamıştır. Bu özelliklerin incelendiği bir çalışma planlanması, bilişsel rezervin bu ilişkideki etkisini saptamaya yardımcı olabilir.

Analizin gerçekleşmesi için hastaların medeni durumunu ‘evli’ ve ‘evli olmayan’ olarak ikiye ayrılmıştır. Boşanmış veya dul olanlar ‘evli olmayanlar’ içinde kategorize edilmiştir. Medeni durum dikotomundaki artış evli olmama anlamına, azalma ise evli olma anlamında kodlanmıştır. Evli olmamak EDSS’deki düzelme ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Evli olmak; bireysel sorumluluğun yanı sıra partner ve/veya ebeveyn sorumluluğu getirebileceğinden; bu durum ek bir stres ve yorgunluğa neden olabilir ve fiziksel kapasiteyi olumsuz etkileyebilir. Ancak bu hipotezin geçerliliği yeni bir araştırmayla doğrulanmaya gereksinim duymaktadır. Öte yandan yukarıda sunulan makaleden de anlaşılabacağı gibi medeni durumdan çok MS’li bireyin kiminle yaşadığı, partneri ile iletişimi, çocuğunun olması, onun yaşı, sorunlarla baş etme yöntemleri gibi bir çok parametre daha önemli gibi görünmektedir [53]. VKİ’nin EDSS’deki düzelme ile negatif ilişkisi, VKİ’nin atak sırasında yüksek olduğu relapsların daha az sekelle iyileştiği anlamına gelmektedir. Saptanan değerler düşük olduğu için bunun klinik değeri tartışılır. Bruna ve ark, VKİ ile EDSS arasında korelasyon saptamasa da progresif MS’lilerde pozitif korelasyon gözlemlemiştir [52]. Bu atağın ve progresyonun farklı biyolojik etmenlerden etkilendiğini düşündürebilir. Çalışmamızdaki progresif MS’lilerin az sayıda olması ve takip süresinin kısıtlı olması progresyonla bu ilişkiyi değerlendirmeyi kısıtlamaktadır.

SONUÇ

MS heterojen bir hastalıktır ve klinik değerdendirilmesinde hala kattedilecek uzun bir yol vardır. Klinik çalışmalarda veri toplamayı kolaylaştırmak için hastaların engellilik değerdendirmesinde ve karşılaştırma parametresi olarak EDSS kullanılmaktadır. Oysa; bu ölçeğin üst ekstremite ve kognisyon değerdendirmesinde yetersiz kalması, duygudurum değışikliklerini ve sfinkter sorunlarının subjektif değerdendirilmesi, yüksek EDSS puanlarının sadece ambulasyonu göstermesi, fiziksel tutulumla doğrusal ilişkinin olmaması zayıf tarafları olduğunu göstermektedir. MS'lilerde birçok ve farklı bölgeler etkilendiğı için daha kapsamlı test veya bataryaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda birçok veri kullanarak; demografik, fiziksel ve bilişsel parametrelerin önemi teyit edilmiş ve vurgulanmıştır. Atak sonrası EDSS'deki düzelmeyi açıklayan dört parametre (SDMT, Medeni durum, VKİ, 2DYT) buna örnek gösterilebilir. Hastaların değerdendirmesinde bu parametrelerin tümünün göz önünde bulundurulmasının ve nörogörüntüleme, biyo-belirteç ve -belki de- genetik incelemenin eklendiğı daha ayrıntılı çalışmaların planlamasının yararlı olacağı sonucuna ulaşılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Izci B, Ardic S, Firat H et al. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008; 12: 161-168.
2. Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health and Quality of Life Outcomes* 2003; 1: 29.
3. Aydemir O, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Reliability and Validity of the Turkish version of Hospital Anxiety and Depression Scale. 1997.
4. Özakbaş S. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: Historical Aspects, Current Status, and Beyond. 2015.
5. Simeoni M, Auquier P, Fernandez O et al. Validation of the Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire. *Mult Scler* 2008; 14: 219-230.
6. Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik. Omega Araştırma 2011.
7. Aksakoğlu G. Sağlıkta araştırma ve çözümleme. DEÜ Rektörlük Basımevi 2006.
8. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983; 33.
9. Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler* 1999; 5: 244-250.
10. Kieseier BC, Pozzilli C. Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012; 18: 914-924.
11. Gijbels D, Eijnde BO, Feys P. Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2011; 17: 1269-1272.
12. Bohannon RW. Normative reference values for the two-minute walk test derived by meta-analysis. *Journal of Physical Therapy Science* 2017; 29: 2224-2227.
13. Callesen J, Richter C, Kristensen C et al. Test-retest agreement and reliability of the Six Spot Step Test in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2018; 1352458517745725.
14. Frequin ST, Lamers KJ, Barkhof F et al. Follow-up study of MS patients treated with high-dose intravenous methylprednisolone. *Acta Neurol Scand* 1994; 90: 105-110.
15. Compston A, Lassmann H, McDonald I: The history of multiple sclerosis McAlpine's Multiple Sclerosis, 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 2006, pp 3-68.

16. Hauser SL, Bresnan MJ, Reinherz EL, et al. Childhood multiple sclerosis: Clinical features and demonstration of changes in T-cell subsets with disease activity. *Ann Neurol* 11:463, 1982.
17. Renoux C, Vukusic S, Mikaeloff Y, et al: Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *N Engl J Med* 356:2603, 2007.
18. Kurland LT: The frequency and geographic distribution of multiple sclerosis as indicated by mortality statistics and morbidity surveys in the United States and Canada. *Am J Hyg* 55:457, 1952.
19. Kurtzke JF: A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 51:110, 1975.
20. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, et al: Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 296:2832, 2006.
21. van der Mei LA, Ponsonby AL, Dwyer T, et al: Vitamin D levels in people with multiple sclerosis and community controls in Tasmania, Australia. *J Neurol* 254:581, 2007.
22. Dean G, Kurtzke JF: On the risk of multiple sclerosis according to age at immigration to South Africa. *Br Med J* 3:725, 1971.
23. Ebers GC: Genetic factors in multiple sclerosis. *Neurol Clin* 1:645, 1983.
24. Schapira K, Poskanzer DC, Miller H. Familial and conjugal multiple sclerosis. *Brain* 86:315, 1963.
25. Halliday AM, McDonald WI. Pathophysiology of demyelinating disease. *Br Med Bull* 33:21, 1977.
26. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of neurology*. 2015. 10th edition: 920
27. Lassmann H. Mechanisms of demyelination and tissue destruction in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2002.;104:168-71.
28. Thompson AJ, Polman CH, Miller DH, et al. Primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 120:1085, 1997.
29. Nocentini U, Pasqualetti P, Bonavita S, et al. Cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2006 12 (1), 77–87.
30. Bobholz JA, Rao SM. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: A review of recent developments. *Curr Opin Neurol* 2003/ 16:283.

31. Sadovnick A.D, Remick R.A, Allen J, et al. Depression and multiple sclerosis. *Neurology*. 1996 46 (3), 628–632.
32. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, et al. Problems Of Experimental Trials Of Therapy In Multiple Sclerosis. Report By The Panel On The Evaluation Of Experimental Trials Of Therapy In Multiple Sclerosis. *Ann N Y Acad Sci*. 1965 Mar 31; 122:552–68.
33. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company; 1983 Mar;13(3):227–31.
34. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Vol. 50, *Annals of neurology*. 2001. pp. 121–7.
35. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2017 Dec 21;17(2):162–73.
36. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2009 Mart.
37. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, et al. Problems Of Experimental Trials Of Therapy In Multiple Sclerosis: Report By The Panel On The Evaluation Of Experimental Trials Of Therapy In Multiple Sclerosis. *Ann N Y Acad Sci*. 1965 Mar 31; 122:552–68.
38. Ramagopalan VS, Phil D, Sadovnik DA. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurologic Clinics* 2011; 29: 207-217
39. Confavreux C, Vukusic S, Adeleine P. Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain* 2003; 126: 770–82.
40. Weinshenker BG, Rice GP, Noseworthy JH, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 4. Applications to planning and interpretation of clinical therapeutic trials. *Brain* 1991; 114: 1057–67.
41. Liu C, Blumhardt LD. Assessing relapses in treatment trials of relapsing and remitting multiple sclerosis: can we do better? *Mult Scler* 1999; 5: 22-28
42. Hirst C, Ingram G, Pearson O, Pickersgill T, Scolding N, Robertson N. Contribution of relapses to disability in multiple sclerosis. *J Neurol* 2008; 255: 280-7.
43. Mowry EM, Pesic M, Grimes B, et al. Demyelinating events in early multiple sclerosis have inherent severity and recovery. *Neurology* 2009; 72: 602-8.

44. West T, Wyatt M, High A, et al. Are initial demyelinating event recovery and time to second event under differential control? *Neurology* 2006; 67: 809-13.
45. Lopiński K. 2015. Retention in Clinical Trials -- Keeping Patients on Protocols.
46. Bradley's Neurology in clinical practice. 7th edition. 2016:1164.
47. Patzold T, Schwengelbeck M, Ossege L-M, Malin J-P, Sindern E. Changes of the MS functional composite and EDSS during and after treatment of relapses with methylprednisolone in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2002.
48. Ozakbas S, Cagiran I, Ormeci B, Idiman E. Correlations between multiple sclerosis functional composite, expanded disability status scale and health-related quality of life during and after treatment of relapses in patients with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 218 (2004) 3–7.
49. Piri Cinar B., Ozakbas S., Idiman E. Evaluation of clinical parameters during and after treatment of attack in patients with clinically isolated syndrome: Comparison of the results with that of multiple sclerosis patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 115 (2013) 2432–2437.
50. Leone MA, S Bonisconi, L Collimedaglia, et al. Factors predicting incomplete recovery from relapses in multiple sclerosis: a prospective study. *Mul Scler* 2008; 14: 485–493.
51. Natasa G, Gintaras K& Rasa K. Cognition During and After Multiple Sclerosis Relapse as Assessed With the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis. *Scientific reports* | (2018) 8:8169.
52. Bruna Yh, Helena A, Nitin Sh et al. Interactions between dietary inflammatory index, nutritional state and Multiple Sclerosis clinical condition. *Clinical Nutrition ESPEN* xxx (2018) e1-e7.
53. Kalb R. (2007). The emotional and psychological impact of multiple sclerosis relapses. *Journal of the Neurological Sciences*, 256, S29–S33.
54. Fulton JC, Grossman RI, Udupa J, Mannon LJ et al. MR lesion load and cognitive function in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *AJNR Am Neuroradiol* (1999) 20: 1951-5.
55. Luerding R, Gebel S, Gebel EM, Schwab-Malek S et al. Influence of formal education on cognitive reserve in patients with multiple sclerosis. *Frontiers in neurology* 2016. Volume 7. Article 46.

56. Weiland TJ, Hadgkiss EJ, Jelinek GA, Pereira NG et al. The association of alcohol consumption and smoking with quality of life, disability and disease activity in an international sample of people with multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2014 Jan 15;336(1-2):211-9.
57. Chen CC, Palmon O, Amini D. Responsiveness of the Manual Ability Measure-36 (MAM-36): changes in hand function using self-reported and clinician-rated assessments. *Am J Occup Ther* 2014; 68: 187-193.
58. Chen CC, Bode RK. Psychometric validation of the Manual Ability Measure-36 (MAM-36) in patients with neurologic and musculoskeletal disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 2010; 91: 414-420.
59. Hobart JC, Riazi A, Lamping DL et al. Measuring the impact of MS on walking ability The 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). *Neurology.* 2003; 60.
60. Motl RW, Snook EM. Confirmation and extension of the validity of the Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12). *J Neurol Sci.* 2008; 268.
61. Dib H, Tamam Y, Terzi M, Hobart J. The Turkish Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12v2T): Is It the Same Measure as the Original Version? (P3.136). *Neurology* 2014; 82.
62. Fisk JD, Ritvo PG, Ross L et al. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clin Infect Dis* 1994; 18 Suppl 1: S79-83.
63. Armutlu K, Keser I, Korkmaz N et al. Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2007; 255: 64-68.

EKLER

Veri Kayıt Formu Örneği - MS

Adı Soyadı

Doğum tarihiniz/yaş

Cinsiyetiniz

Kadın ☐

Erkek ☐

Boyunuz kaç?

.....m

Kaç kilosunuz?

.....kg

Eğitim düzeyiniz

İlkokul ☐

Ortaokul ☐

Lise ☐

Yüksekokul/Üniversite ☐

Çalışma durumunuz nedir?

Çalışıyorum ☐

Çalışmıyorum ☐

Emekliyim ☐

Öğrenciyim ☐

Medeni durumunuz nedir?

Evli ☐

Bekar ☐

Boşandım/Eşim öldü ☐

Sigara kullanıyor musunuz?

Hayır ☐

Evet ☐

Günde.....paket,yıldır.

Alkol kullanıyor musunuz?

Hayır ☐

Evet ☐

Düzenli egzersiz yapar mısınız?

Hayır ☐

Evet ☐

Aşağıdaki kısımları doldurmanıza gerek yoktur.

EDSS

MS tipi

T25FW

1. deneme:.....

2. deneme:.....

9HPT

Dominant: 1. deneme:.....

2. deneme:.....

Non-dominant: 1. deneme:.....

2. deneme:.....

Six Spot Step Test

Dominant: 1. deneme:.....

2. deneme:.....

Non-dominant: 1. deneme:.....

2. deneme:.....

2 dk yürüme testi

.....

MS başlangıç tarihi

MS tanı tarihi

Hastalık süresi

İmmünomodülatör.....

Tedavi

İmmünosupresif

Semptomatik tedavi

MULTİPL SKLEROZ YÜRÜME ÖLÇEĞİ (MSWS-12v2)

Bu sorular **son iki haftada** MS'e bağlı olarak yürüyüşünüzde gelişen kısıtlamalar hakkında sorulmaktadır. Her bir durum için, lütfen kısıtlanma derecenizi en iyi tanımlayan yanıtı daire içine alınız. Lütfen **TÜM** soruları, size birbirine benzer ya da sizinle ilgisiz görünse bile yanıtlayınız.

EĞER HİÇ YÜRÜYEMİYORSANIZ, LÜTFEN BU KUTUYU İŞARETLEYİNİZ VE HİÇ BİR ŞIKKA YANIT VERMEYİNİZ. ☐

Son iki haftada, MS'iniz ne kadar...	Hiç	Bazen	Çok
1. Kapalı mekanda yürürken destek (örneğin bir mobilyaya tutunmak, baston kullanmak vs..) kullanmanızı gerektirdi?	1	2	3
2. Dış mekanda yürürken destek (örneğin baston, yürüteç kullanmak vs..) kullanmanızı gerektirdi?	1	2	3
3. Koşma becerinizi sınırladı?	1	2	3

Son iki haftada, MS'iniz ne kadar...	Kısıtlamadı	Biraz	Orta derecede	Oldukça fazla	Aşırı derecede
4. Bir şeyler yaparken ayakta durmanızı zorlaştırdı?	1	2	3	4	5
5. Merdivenlerden aşağı inme ve yukarı çıkma becerinizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
6. Ayakta dururken ve yürürken dengenizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
7. Yürüme becerinizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
8. Yürüyebilmek için harcamanız gereken çabayı arttırdı?	1	2	3	4	5
9. Düzgün yürüyebilmenizi etkiledi?	1	2	3	4	5
10. Yürüyüşünüze odaklanmanıza neden oldu?	1	2	3	4	5
11. Yürüme mesafenizi kısıtladı?	1	2	3	4	5
12. Yürümenizi yavaşlattı?	1	2	3	4	5

MODİFİYE YORGUNLUK ETKİ ÖLÇEĞİ

Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği, ölçeğin uygulandığı gün de dahil olmak üzere aşağıda listelenmiş olan açıklamaları referans alarak **geçen bir ay** içinde ne kadar yorgunluk sorunu yaşadığınızı sormaktadır.

Her soru için uygun yanıtı yuvarlak içine alınız.

Yorgunluğum yüzünden:	Sorun yok				Çok büyük sorun
1. Kendimi daha az uyanık hissediyorum.	0	1	2	3	4
2. Uzun süre dikkatimi toplamakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
3. Net bir şekilde düşünemediğimi hissediyorum.	0	1	2	3	4
4. Daha sakar ve dağınığım.	0	1	2	3	4
5. Daha fazla unutkan olduğumu hissediyorum.	0	1	2	3	4
6. Fiziksel aktiviteleri düzenlemekte daha dikkatli olmalıyım.	0	1	2	3	4
7. Fiziksel efor gerektiren herhangi bir işi yapmaya daha az istekliyim.	0	1	2	3	4
8. Sosyal etkinliklere katılmak için daha az istek duyuyorum.	0	1	2	3	4
9. Yorgunluk evimin dışında yolculuk yapmamı zorlaştırıyor.	0	1	2	3	4
10. Fiziksel gücümü uzun süre korumakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
11. Karar vermekte güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
12. Düşünmeyi gerektiren herhangi bir şeyi yapmak için kendimi daha az motive olmuş hissediyorum.	0	1	2	3	4
13. Kaslarım olması gerekenden çok daha zayıf.	0	1	2	3	4
14. Fiziksel rahatsızlığım arttı.	0	1	2	3	4
15. Düşünmeyi gerektiren görevleri tamamlamayı daha az başarıyorum.	0	1	2	3	4
16. Evde veya işte iş yaparken düşüncelerimi organize etmek zor geliyor.	0	1	2	3	4
17. Fiziksel aktivite gerektiren görevleri tamamlamayı daha az becerebiliyorum.	0	1	2	3	4
18. Düşüncemin yavaşladığını hissediyorum.	0	1	2	3	4
19. Konsantre olmakta güçlük çekiyorum.	0	1	2	3	4
20. Fiziksel aktivitelerimi kısıtlamak zorundayım.	0	1	2	3	4
21. Daha sık aralıklarla veya daha uzun süreyle dinlenmek zorunda kalıyorum.	0	1	2	3	4

Manual Ability Measurement (MAM-36)

Ad, Soyad:..... Tarih:

Aşağıdaki işleri yardımcı aletler olmadan yaparken size ne kadar kolay ya da zor geldiğini düşünerek yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz. Hangi elin kullanıldığı önemli değildir.

- **Kolaylıkla (4)**= Herhangi bir problem olmaksızın yapabilirim.
- **Biraz zorlanarak (3)**= Genellikle kendi başıma yaparım, ancak eskiye göre (şimdiki tanı/ durum/ yeti yitimine göre) daha çok zaman ya da çaba harcarım. Bazen, bu iş yaparken ağrı ya da rahatsızlık hissediyorum.
- **Çok zorlanarak (2)**= Bu işi yapmak benim için çok zordur ve genellikle başkalarından bu iş yapmalarını isterim.
- **Yapamam (1)**= Tek başıma bu işi yapamam.
- **Neredeyse hiç yapmam (0)**= Yapabileceğimi düşünsem bile bu işi yapmam ya da yapmayı hiç istemem.

		4 Kolaylıkla yaparım	3 Biraz zorlanarak	2 Çok zorlanarak	1 Yapamam	0 Neredeyse hiç yapmam
1	Sandviç yemek.					
2	Bir bardak su içmek.					
3	Yarisına kadar dolu sürahiyi tutmak.					
4	Çatal ya da bıçak kullanmak.					
5	Ekmeğin üzerine yağ ya da reçel sürmek.					
6	Tabaktaki eti bıçakla kesmek.					
7	Diş macununu sıkmak.					
8	Diş fırçalamak.					
9	Saçları fırçalamak ya da taramak.					
10	El yıkamak.					
11	Havlu / el bezini çevirip sıkmak.					
12	Pantolonun fermuarını açıp kapatmak					
13	Ceketin fermuarını açıp kapatmak.					
14	Kıyafetlerin düğmelerini iliklemek.					
15	Kıyafetlerin çit çitini/ çengelini sıkıştırmak.					
16	Tırnak makası ile tırnakları kesmek.					
17	Ayakkabının bağcıklarını bağlamak.					
18	Uzaktan kumandayı kullanmak.					
19	Telefon numaralarını tuşlamak.					
20	Kapıyı açmak için kapı tokmağını çevirmek.					
21	Anahtar kullanmak (kilitlemek / açmak için)					
22	Tutamacı çember şeklinde olan alışveriş poşetini taşımak.					
23	Önceden açılmış geniş ağızlı turşu, reçel kavanozunu açmak.					
24	Önceden açılmamış süt kutusunu, kahvaltılık gevrek kutusunu açmak.					
25	Sıvıyı şişeden bardağa dökmek.					
26	Çocuk kilidi olan ilaç şişelerinin kapağını açmak.					
27	Mektup zarfını ellerinizle (zarf açıcısız) açmak.					
28	Sebze ya da meyveleri soymak.					
29	Kağıt ve bozuk paraları saymak/ tutmak.					
30	Cüzdandan para, kağıt (kimlik kartı, ehliyet), kredi kartı gibi şeyler çıkarmak.					
31	3-4 cümleyi okunaklı şekilde yazmak.					
32	Kitabın sayfalarını çevirmek.					
33	Oyun kartlarını karıştırmak ve dağıtmak.					
34	Çekiç ya da tornavida kullanmak.					
35	Çamaşırları yıkandıktan sonra katlamak.					
36	CD/DVD'yi çıkarmak ya da yerine takmak.					

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

(Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS))

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1. Kendimi gergin "patlayacak gibi" hissediyorum.

- | | |
|---|---|
| ☐ 0 Çoğu zaman | ☐ 1 Zaman zaman, bazen |
| ☐ 2 Birçok zaman | ☐ 3 Hiçbir zaman |

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- | | |
|---|--|
| ☐ 0 Aynı eskisi kadar | ☐ 1 Yalnızca biraz eskisi kadar |
| ☐ 2 Pek eskisi kadar değil | ☐ 3 Hiçbir zaman |

3. Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- | |
|---|
| ☐ 3 Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli |
| ☐ 2 Evet, ama çok da şiddetli değil |
| ☐ 1 Biraz, ama beni pek endişelendiriyor |
| ☐ 0 Hayır, hiç de öyle değil |

4. Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- | | |
|--|---|
| ☐ 0 Her zaman olduğu kadar | ☐ 1 Kesinlikle o kadar değil |
| ☐ 2 Şimdi pek o kadar değil | ☐ 3 Artık hiç değil |

5. Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- | | |
|---|---|
| ☐ 3 Çoğu zaman | ☐ 1 Zaman zaman, çok sık değil |
| ☐ 2 Birçok zaman | ☐ 0 Yalnızca bazen |

6. Kendimi neşeli hissediyorum.

- | | |
|---|---------------------------------------|
| ☐ 3 Hiçbir zaman | ☐ 1 Bazen |
| ☐ 2 Sık değil | ☐ 0 Çoğu zaman |

7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi rahat hissediyorum.

- | | |
|---------------------------------------|---|
| ☐ 0 Kesinlikle | ☐ 2 Sık değil |
| ☐ 1 Genellikle | ☐ 3 Hiçbir zaman |

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum. Mavi renkli kutu içinde şıkları olan sorular anksiyete, turuncu renkli altı çizgili şıkları olan sorular depresyon skorlarını verir.

- | | |
|--|---|
| ☐ 3 Hemen hemen her zaman | ☐ 1 Bazen |
| ☐ 2 Çok sık | ☐ 0 Hiçbir zaman |

9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- | | |
|---|--|
| ☐ 0 Hiçbir zaman | ☐ 2 Oldukça sık |
| ☐ 1 Bazen | ☐ 3 Çok sık |

10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- | |
|--|
| ☐ 3 Kesinlikle |
| ☐ 2 Gerektiği kadar özen göstermiyorum |
| ☐ 1 Pek o kadar özen göstermeyebilirim |
| ☐ 0 Her zamanki kadar özen gösteriyorum |

11. Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- | | |
|---|--|
| ☐ 3 Gerçekten de çok fazla | ☐ 1 Çok fazla değil |
| ☐ 2 Oldukça fazla | ☐ 0 Hiç değil |

12. Olacakları zevkle bekliyorum.

- | |
|---|
| ☐ 0 Her zaman olduğu kadar |
| ☐ 1 Her zamankinden biraz daha az |
| ☐ 2 Her zamankinden kesinlikle daha az |
| ☐ 3 Hemen hemen hiç |

13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- | | |
|---|--|
| ☐ 3 Gerçekten de çok sık | ☐ 1 Çok sık değil |
| ☐ 2 Oldukça sık | ☐ 0 Hiçbir zaman |

14. İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- | | |
|-------------------------------------|--|
| ☐ 0 Sıklıkla | ☐ 2 Pek sık değil |
| ☐ 1 Bazen | ☐ 3 Çok seyrek |

0-7 puan: normal ||| 8-10 puan: sınırdan ||| 11 ve üstü anormal

Toplam Puan: Depresyon _____ Anksiyete _____

EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki durumlarda hangi sıklıkla uyuklama eğilimindesiniz? (Lütfen kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanları değil **uyuklama eğiliminde olduğunuz** zamanları işaretleyiniz.) Bu test son zamanlardaki durumunuzu yansıtmak üzere planlanmıştır. Aşağıdaki bazı durumlarla son zamanlarda karşılaşmadıysanız bile son karşılaştığınız zamanlarda nasıl olduğunuzu hatırlamaya çalışınız.

PUAN: 0 ---- Hiçbir zaman uyuklamam

1 ---- Nadiren uyuklarım

2 ---- Sıklıkla uyuklarım

3 ---- Her zaman uyuklarım

	SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada ya da tiyatrodaki uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıktaki arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3

MusiQoL

Multiple Sclerosis International QoL questionnaire

GİRİŞ ve YÖNERGELER

MS'li yaşamınızın farklı yönlerini inceleyen bu anketi doldurmak için davet edildiniz. Bu anketin, sağlık problemlerinizin gerçek etkisinin daha iyi anlaşılmasına yardım edeceği düşünülmektedir. Böylece, sizin gibi hastaların gereksinimleri konusunda daha da odaklanmış bir yaklaşımın gerçekleştirilmesi sağlanabilir.

Bu anketteki veriler gizlidir. Sizden gelen ham verileri kullanmasına izin verilen tek kişi, bu değerlendirmeyi yapan araştırmacıdır. Bundan sonra tüm bilgiler isimsiz olarak işlenecektir.

Soruları yanıtlarken **son dört haftada** duygularınızı en iyi tanımlayan kutuyu, (☑) ya da bu (☒) işaretini kullanarak doldurun. Bazı sorular sizin özel hayatınızla ilgilidir; bunlar, sağlığınızın tüm yönlerini değerlendirmek için gereklidir. Yine de, eğer bir sorunun sizinle ilgili olmadığını düşünüyorsanız ya da bir soruya yanıt vermek istemiyorsanız, lütfen bir sonraki soruya geçin.

Anketi cevaplamaya başladığınız zamanı tam olarak yazınız:

_____ saat _____ dakika
Öğleden evvel. ☐ Öğleden sonra. ☐

MusiQoL – Turkey 5.2

1/4

MS ile geçen son 4 hafta boyunca, ...

Her soru için hislerinize en yakın cevabı işaretleyin

	Hiçbir zaman Asla	Nadiren Biraz	Bazen Bir miktar	Sık sık Çok	Her zaman Çok fazla
1 Dışarıda yürürken yada hareket ederken zorlandınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
2 Aışverişe, sinemaya gitmek gibi dışarıda yapılan aktivitelerde zorlandınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
3 Bahçede, evin çevresinde yürürken ya da hareket ederken zorlandınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
4 Dengenizde ya da yürümenizde sorun oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐
5 Bahçe işleriyle uğraşmak gibi, evde boş vakitlerinizi geçirdiğiniz faaliyetleri gerçekleştirirken zorluk çektiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
6 Mesleki aktivitelerde zorlandınız mı: yani kaynaşma, uzaklaşma, kısıtlama... ?	☐	☐	☐	☐	☐
7 Çabuk yoruldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
8 Enerjinizin azaldığını hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
9 Endişelendiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
10 Depresyona girdiniz mi ya da sıkıldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
11 Ağladınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
12 Birkaç şeye ya da ola ya sinirlendiniz mi ya da kızdınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐

MS ile geçen son 4 hafta boyunca, ...*Her soru için hislerinize en yakın cevabı işaretleyin*

	Hiçbir zaman Asla	Nadiren Biraz	Bazen Bir miktar	Sık sık Çok	Her zaman Çok fazla
13 Bellek (hafıza) kaybınız var mı?	☐	☐	☐	☐	☐
14 Konsantre olmada güçlüğünüz var mı? (Okuma, film izleme ya da bir tartışmayı izlemede)	☐	☐	☐	☐	☐
15 Görme sorunları yaşadınız mı: kötüleşme, memnuniyetsizlik?	☐	☐	☐	☐	☐
16 Hoşa gitmeyen hisler duydunuz mu: sıcak, soğuk, ...?	☐	☐	☐	☐	☐
17 Arkadaşlarınızla konuştunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
18 Arkadaşlarınız tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
19 Arkadaşlarınızın size cesaret verdiğini hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
20 Eşiniz / arkadaşınız ya da ailenizle konuştunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
21 Eşiniz / arkadaşınız ya da aileniz tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
22 Esiniz / arkadaşınız ya da ailenizin size cesaret verdiğini					

MS ile geçen son 4 hafta boyunca, ...*Her soru için hislerinize en yakın cevabı işaretleyin*

	Hiçbir zaman Asla	Nadiren Biraz	Bazen Bir miktar	Sık sık Çok	Her zaman Çok fazla
23 Aşk hayatınızda tatmin oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
24 Seks hayatınızda tatmin oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
25 Bulunduğunuz durumun haksızlık olduğunu hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
26 Acı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
27 Diğer insanların bakışlarından rahatsız oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐
28 Toplulukta sıkıldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
29 MS tedavinizi yapan doktorlar, hemşireler, psikologlar, tarafından rahatsızlığınız ya da tedaviniz hakkında verilen bilgilerden memnun kaldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
30 MS tedavinizi yapan doktorlar, hemşireler, psikologlar, tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐
31 Tedavinizden memnun kaldınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐

* Anketi tamamladığınız kesin zamanı belirtiniz: saat dakika
Yardımanız için teşekkürler Öğleden evvel. ☐ Öğleden sonra. ☐

CVLT

A Listesi Anında Serbest Hatırlama (Immediate Free Recall) 1.Deneme

Size kelimelerden oluşan bir liste okuyacağım. Dikkatle dinleyin, çünkü okumam bittiğinde, söyleyebileceğiniz kadar çok kelimeyi bana söylemenizi istiyorum. Bunları istediğiniz sırada söyleyebilirsiniz, sadece söyleyebileceğiniz kadar çok kelime söyleyin. Hazır mısınız?

Eşit bir aralıkla, her kelimedede bir saniyeden biraz daha uzun kalarak A Listesini okuyun. Böylece listedeki tüm kelimeleri okumak 18 ile 20 saniye kadar sürecektir. Sonra şöyle deyin: **Şimdi başlayın**

2.Deneme

Aynı listeyi tekrar okuyacağım. Daha önceden olduğu gibi, herhangi bir sıralama ile, bana söyleyebileceğiniz kadar çok kelime söyleyin. İlk seferde listenin bana söylemiş olduğunuz kelimeleri de söylediğinizden emin olun.

3. ve 4.Denemeler

Aynı listeyi tekrar okuyacağım. Daha önceden olduğu gibi, herhangi bir sıralama ile, daha önceki listeden söylediğiniz kelimeler dahil, bana söyleyebileceğiniz kadar çok kelime söyleyin.

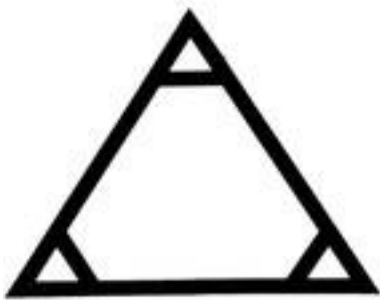
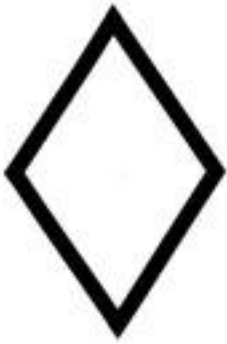
5.Deneme

Aynı listeyi bir defa daha okuyacağım. Daha önceden olduğu gibi, herhangi bir sıralama ile, daha önceki listeden söylediğiniz kelimeler dahil, bana söyleyebileceğiniz kadar çok kelime söyleyin.

Tüm yanıtları, hatırlandıkları sıra ile, kelimesi kelimesine kaydedin. İlk ve sonraki denemelerin sonunda (Yani denek 15 saniye süreyle hiç yanıt vermediğinde ya da daha fazla kelime hatırlamadığını söylediğinde) sadece bir kez teşvik edici bir söz söyleyin (örneğin "Daha başka?").

	1.Deneme	Yanıt Türü	2.Deneme	Yanıt Türü	3.Deneme	Yanıt Türü	4.Deneme	Yanıt Türü	5.Deneme	Yanıt Türü
A Listesi	1		1		1		1		1	
kamyon	2		2		2		2		2	
ispanak	3		3		3		3		3	
zürafa	4		4		4		4		4	
kitaplık	5		5		5		5		5	
soğan	6		6		6		6		6	
motosiklet	7		7		7		7		7	
dolap	8		8		8		8		8	
zebra	9		9		9		9		9	
araba	10		10		10		10		10	
lamba	11		11		11		11		11	
kereviz	12		12		12		12		12	
inek	13		13		13		13		13	
yazı masası	14		14		14		14		14	
kayık	15		15		15		15		15	
sincap	16		16		16		16		16	
lahana	17		17		17		17		17	
	18		18		18		18		18	
	19		19		19		19		19	
	20		20		20		20		20	
	Toplam Doğru Sayısı	D	Toplam Doğru Sayısı	D	Toplam Doğru Sayısı	D	Toplam Doğru Sayısı	D	Toplam Doğru Sayısı	D
	ToplamTeker Sayısı	T	Toplam Teker Sayısı	T	Toplam Teker Sayısı	T	Toplam Teker Sayısı	T	Toplam Teker Sayısı	T
	Toplam Yeni Kelime/Hata/Mudahale Sayısı	Y	Toplam Yeni Kelime/Hata/Mudahale Sayısı	Y	Toplam Yeni Kelime/Hata/Mudahale Sayısı	Y	Toplam Yeni Kelime/Hata/Mudahale Sayısı	Y	Toplam Yeni Kelime/Hata/Mudahale Sayısı	Y

BVMT



PASAT

PASAT FORMU (2006)

Tarih _____

Adı-Soyadı _____

Saat _____

Cinsiyeti _____

Doğum tarihi (GG/AA/YYYY) _____

Mesleği _____

PASAT - FORM A

Deneme	9+1 10	3 4	5 8	2 7	6 8	4 10	9 13	7 16	1 8	4 5
Deneme	9+1 10	3 4	5 8	2 7	6 8	4 10	9 13	7 16	1 8	4 5
Deneme	9+1 10	3 4	5 8	2 7	6 8	4 10	9 13	7 16	1 8	4 5
Test	1+4 5	8 12	1 9	5 6	1 6	3 4	7 10	2 9	6 8	9 15
	4 13	7 11	3 10	5 8	3 8	6 9	8 14	2 10	5 7	1 6
	5 6	4 9	6 10	3 9	8 11	1 9	7 8	4 11	9 13	3 12
	7 10	2 9	6 8	9 15	5 14	2 7	4 6	8 12	3 11	1 4
	8 9	5 13	7 12	1 8	8 9	2 10	4 6	9 13	7 16	9 16
	3 12	1 4	5 6	7 12	4 11	8 12	1 9	3 4	8 11	2 10

Toplam Doğru Sayısı = _____

Doğru Yüzdesi = _____

9-HPT

Dominant el ☐ sağ ☐ sol

sağ sol Deneme 1 _____ sn Deneme 2 _____ sn

sağ sol Deneme 1 _____ sn Deneme 2 _____ sn

☐ Tamamlanamadı

☐ Tamamlanamadı

8M YÜRÜME TESTİ

Deneme 1 _____ sn

Deneme 2 _____ sn

☐ Tamamlanamadı

☐ Desteksiz

☐ Destekle.....
(Kullanılan desteği belirtiniz)

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı
Multipl Skleroz Birimi

Adı Soyadı:
Tarih:
Yaş:
Eğitim Durumu (yıl):

Süre: Doğru sayısı:
Toplam yanıt: Yanlış sayısı:

SDMT - 2011

Kılavuz

(	-	+	×	÷	>	+	)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

Test

[illegible]

EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)

FONKSİYONEL SİSTEMLER

Piramidal Fonksiyonlar

0 Normal

1 Özürlülük olmaksızın anormal bulgular

2 Minimal özürlülük

3 Hafif ya da orta paraparezi veya hemiparezi; ağır monoparezi.

4 Belirgin paraparezi veya hemiparezi; orta kuadriparezi; ya da monopleji.

5 Parapleji, hemipleji, ya da belirgin kuadriparezi.

6 Kuadripleji.

V. Bilinmeyen

Serebellar Fonksiyonlar

0 Normal

1 Özürlülük olmaksızın anormal bulgular

2 Hafif ataksi

3 Orta trunkal ya da ekstremitate ataksisi

4 Ağır ataksi, tüm ekstremiteler

5 Ataksiye bağlı olarak koordine hareket edememe

V. Bilinmeyen

X. incelemede zayıflık testi etkiliyorsa (piramidalde 3 derece ve fazlası) o numaradan sonra eklenir.

Beyin Sapı Fonksiyonları

0 Normal

1 Yalnızca bulgular

2 Orta derecede nistagmus ya da diğer hafif özürlülükler

3 Ağır nistagmus, belirgin ekstraoküler güç kaybı veya diğer kranial sinirlerde orta derecede özürlülük

4 Belirgin dizartri ya da belirgin başka özürlülük

5 Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı

V. Bilinmeyen

Duysal Fonksiyonlar (1982 revizyonuyla)

0 Normal

1 Bir ya da iki ekstremitede yalnızca vibrasyon veya şekil çizmede azalma

2 Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duyusundan hafif azalma, ve/veya bir veya iki ekstremitede vibrasyonda orta derecede azalma; ya da 3-4 ekstremitede tek başına vibrasyon kusuru (örn, şekil çizme)

3 Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı veya pozisyon duyusunda orta derecede azalma, ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da 3-4 ekstremitede hafif derecede dokunma, ağrı ve/veya orta derecede tüm proprioseptif testlerde bozukluk

4 Bir ya da iki ekstremitede tek başına ya da kombine olarak, belirgin derecede dokunma, ağrı duyusunda azalma ya da propriosepsiyon kaybı; ya da ikiden fazla

ekstremitede orta derecede dokunma, ağrı ve/veya ağır propriosepsiyon kaybı

5 Bir ya da iki ekstremitede duyu kaybı (temel olarak); ya da dokunma, ağrı duyularında orta derecede azalma ve/veya propriosepsiyonda vücudun kafa altında kalan bölümlerinin çoğunda kayıp

6 Kafa altında kalan bölümlerde temel olarak duyu kaybı

V. Bilinmeyen

Barsak ve Mesane Fonksiyonları

0 Normal

1 idrara başlamada hafif derecede duraklama (aciliyet), idrara sıkışma hissi ya da idrar retansiyonu

2 Orta derecede idrar duraklaması (aciliyet), idrara sıkışma, barsak veya mesanede retansiyon ya da nadir idrar kaçırma

3 Sık idrar kaçırma

4 Neredeyse devamlı olarak kalıcı kateterizasyon gereği

5 Mesane fonksiyonunun kaybı

6 Mesane ve barsak fonksiyonunun kaybı

V. Bilinmeyen

Görsel (ya da Optik) Fonksiyonlar

0 Normal

1 Düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/30'dan iyi olduğu skotom

2 Kötü gözde maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/30 - 20/59 arasında

3 Kötü gözde geniş skotom, ya da görme alanında derecede azalma ancak maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/60 ile 20/99 arasında

4 Kötü gözde görme alanında belirgin azalma ve maksimum düzeltilmiş görme keskinliği 20/100- 20/200 arasında; 3 derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 veya daha az

5 Kötü gözde düzeltilmiş maksimum görme keskinliği 20/200'den az; 4.derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 veya daha az

6 Beşinci derece artı iyi gözde maksimum görme keskinliği 20/60 ya da daha az

V. Bilinmeyen

X.Temporal pallor varsa, 0-6. derecelere X eklenir.

Serebral (ya da Mental) Fonksiyonlar

0 Normal

1 Yalnızca mood bozukluğu (DSS skorunu etkilemez)

2 Mental fonksiyonlarda hafif azalma

3 Mental fonksiyonlarda orta derecede bozulma

4 Mental fonksiyonlarda ileri derecede bozulma (orta dereceli kronik beyin sendromu)

5 Demans ya da kronik beyin sendromu - ağır ya da inkompetan

V. Bilinmeyen

Diğer Fonksiyonlar

0 Yok

1 MS' e atfedilebilecek diğer nörolojik bulgular (ayrıntılıdırınız)

V. Bilinmeyen

Revize 2017 McDonald kriterleri

Atak	Objektif klinik bulgulu lezyon sayısı	MS tanısı için gerekli ek veri
≥2 atak	≥2	Yok ^a
≥2 atak	1+ öyküde başka bir alanda ki lezyona ait atak ^b	Yok ^a
≥2 atak	1	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ^c ile mekanda yayılımın gösterilmesi
1 atak	≥2	Ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKB ^e varlığı
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ^c ile mekanda yayılımın gösterilmesi ve ek bir klinik atak veya MRG ^d ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKB ^e varlığı
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif, ataktan bağımsız olarak)	Aşağıdakilerin 2'si • MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal veya infratentoryal) alanlarda ≥1 lezyon • Spinal kordda ≥2 lezyon • BOS-spesifik OKB varlığı

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

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

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

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

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

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

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı: Multipl Sklerozda atak şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin karşılaştırılması

Araştırmanın Amacı: Çalışmanın birincil amacı; MS'lilerde atak dönemi ve atak sonrası remisyon dönemini demografik, anamnestik, fiziksel, psikososyal ve bilişsel açıdan karşılaştırmaktır. Bu karşılaştırmadan yola çıkarak atak şiddetini belirlemede ve/ ya da öngörmeye kullanılabilecek atak şiddeti indeksinin geliştirilmesidir. Çalışmanın ikincil amacı, MS'lilerin atak dönemi ve atak sonrası remisyon dönemlerinde yapılan fiziksel, psikososyal ve bilişsel testlerin EDSS skoru ile doğrusal ilişkisinin incelenmesidir.

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS kliniğinde atak nedeniyle yatırılmış MS'lilerden gönüllü olanlar alınacaktır. Çalışmaya 123 katılımcı dahil edilecektir. Rutin nörolojik muayenenizin yanında fizyoterapist ve psikologlar tarafından da değerlendirileceksiniz. Bu değerlendirmeler, yürüme, yaşam kalitesi, yorgunluk, bilişsel işlevler gibi özellikleri ölçen performans testleri ve anketlerden oluşacaktır. Rutin muayene süresine ek olarak değerlendirmeler en fazla 30 dk sürecektir. Bu değerlendirmeler atak döneminde ve remisyon dönemine girdiğinde olmak üzere 2 kez uygulanacaktır.

Bu araştırmaya katılmak size hiçbir zarar vermeyecek, maddi ve manevi yük getirmeyecektir. Anketleri okuma hızınıza bağlı olarak yarım saat içinde işinizin bitmesi ön görülmektedir. Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) gibi kamusal ya da özel sigorta şirketinizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Araştırmada kullanılmak üzere alınan bilgiler ve elde edilen veriler saklı tutulacak ve etik kurul komitesine açık olacaktır. Veriler herhangi bir yayın, rapor veya sunumda kullanılacağına isminiz gizli tutulacaktır. Bu veriler bu çalışmanın devamı niteliğinde olabilecek aynı konudaki çalışmalarda sizin izniniz alınarak kullanılabilecektir.

Bu araştırmaya katılmama veya katılsanız bile çalışmayı bırakma hakkınız vardır. Ayrıca araştırmacılar da katılımcıyı çalışma dışı bırakma hakkına sahiptir.

Araştırma hakkında öğrenmek istediklerinizi aşağıdaki iletişim bilgilerini kullanarak edinebilirsiniz.

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

Gönüllünün

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

Adresi:

İmza:

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

İletişim Bilgileri:

Prof. Dr. Serkan ÖZAKBAŞ

Telefon: +90 232 4124064

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Balçova/İZMİR