

T. C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNE
BAŞVURAN MULTİPL SKLEROZ (MS)
HASTALARINDA, HASTALIĞA İLİŞKİN
TUTULUM ALANLARININ YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

AYLİN AY

**SAĞLIKTA KALİTE GELİŞTİRME VE
AKREDİTASYON ANABİLİM DALI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2019

TEZ KODU:DEU.HSI.MSC-2010970046

T. C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNE
BAŞVURAN MULTİPL SKLEROZ (MS)
HASTALARINDA, HASTALIĞA İLİŞKİN
TUTULUM ALANLARININ YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ
SAĞLIKTA KALİTE GELİŞTİRME VE
AKREDİTASYON ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

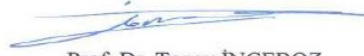
AYLİN AY

Danışman Öğretim Üyesi: PROF.DR. TONAY İNCEBOZ

II. Danışman Öğretim Üyesi: PROF.DR. SERKAN ÖZAKBAŞ

TEZ KODU: DEU.HSI.MSC-2010970046

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlıkta Kalite Geliştirme Ve Akreditasyon
Anabilim Dalı, Yüksek Lisans programı öğrencisi Aylin Ay 'Dokuz Eylül Üniversitesi
Hastanesine Başvuran Multipl Skleroz (MS) Hastalarında, Hastalığa İlişkin Tutulum Alanlarının
Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi' konulu Yüksek Lisans tezini 23.09.2019 tarihinde başarılı olarak
tamamlamıştır.



Prof. Dr. Tonay İNCEBOZ

DEÜ Sağlıkta Kalite Geliştirme ve Akreditasyon A.D

BAŞKAN



Dr. Öğr. Üyesi Nevcivan GÜLDAŞ

DEÜ Sağlıkta Kalite Geliştirme ve Akreditasyon A.D. Ege Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Parazitoloji A.D.

ÜYE



Prof. Dr. Metin KORKMAZ

ÜYE

Prof. Dr. Mete EDİZER

DEÜ Sağlıkta Kalite Geliştirme ve Akreditasyon A.D.

YEDEK ÜYE

Prof. Dr. Cumhuri GÜNDÜZ

Ege Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji A.D.

YEDEK ÜYE

TEŞEKKÜR

Araştırmamın her aşamasında kıymetli bilgi ve vaktini esirgemedен benimle paylaşan sevgili hocam Prof. Dr. Tonay İNCEBOZ' a

Yine bu süreçte desteklerini her an hissettiğim ve yardımlarını esirgemeyen sevgili hocam Prof. Dr. Serkan ÖZAKBAŞ' a

Tezimi hazırlarken bana destek olan aileme, motivasyon ve hoşgörüsü ile beni bu süreçte yalnız bırakmayan ve destek olan eşime çok teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLolar DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR.....	v
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE	4
2.1.Multipl Skleroz	4
2.2.Multipl Skleroz Epidemiyoloji	5
2.3.Multipl Skleroz Semptomları	8
2.4.Multipl Skleroz Teşhisi	8
2.5.Klinik Belirtileri	9
2.6.MS e Bağlı Etkiler	11
2.6.1.Genetik	11
2.6.2.Çevresel Risk Faktörleri	13
2.7.Multipl Skleroz Tedavisi	16
2.8.Hastalık Seyri	18
2.9.Ms Tipleri	19
2.9.1.Klinik İzole Sendrom (CIS): İlk Faz	19
2.9.2.Relapsing-Relmitting MS (RRMS)	20
2.9.3.Secondary Progressive MS (SPMS).....	21
2.9.4.Primary Progressive MS (PPMS).....	21

2.9.5.Aşamalı Relaps MS (PRMS).....	21
2.10.MS Patogenezi.....	22
2.10.1.MS'in Patojenik Formları	22
2.10.2.İmmün - MS Patogenezi	23
2.10.2.1.Th1 Yolu.....	24
2.10.2.2.Th2 Yolu.....	25
2.10.3.MS'in Moleküler Patogenezi	26
2.11.MS Tutulum Alanları	28
2.11.1. Periventriküler	28
2.11.2.Korpus Kallosum.....	28
2.11.3.Jukstakortika/ Kortikal Lezyonlar (U-Lifleri)	30
2.11.4.Temporal Loblar	32
2.11.5.Beyin Sapı	33
2.11.6.Serebellum	34
2.11.6.1.Ms Seraballer Patolojisi.....	37
2.11.6.2.Ms de Sereballer Hastalığının İzlenmesi	39
2.11.7. Spinal Kord (omurilik)	40
2.11.7.1.Omurilik Lezyonları	42
2.11.7.2.Spinal Kord MR'da MS Lezyonlarının Özellikleri.....	42
2.11.7.3.Omurilik MRG ile Desteklenen MS Tanısı.....	43
2.11.8.Optik Sinir	45
2.11.9.MS Hastalarında Yaşam Kalitesi.....	48
2.11.9.1.Genel Anketler.....	50
2.11.9.2.MS'e Özgü Anketler	51

2.11.9.3.Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi ve Depresyon	53
2.11.9.4.Küresel Yorgunluk	55
2.11.9.5.İşlevsel Durumun Değerlendirilmesi.....	56
2.11.10.Multipl Sklerozda Görme Bozukluklarında Yaşam Kalitesi	58
3. MATERYAL VE METOT	60
3.1.Araştırmanın Tipi	60
3.2.Araştırmanın Amacı ve İstatiksel Analizi.	60
3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	60
3.4.Veri Toplama Araçları.....	60
3.4.1 Kişisel Bilgi Formu (KBF).....	60
3.5 Araştırmanın Planı.....	62
3.6 Araştırmanın Değişkenleri.....	63
3.7. Verilerin Toplanması.....	63
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi.....	63
3.9. Araştırmanın Etik İlkeleri.....	63
3.10. Araştırmanın Sınırlılıkları	64
4. BULGULAR	65
4.1. Araştırmanın Güvenilirlik ve Geçerlilik Analizleri.....	65
4.2. Araştırmanın Problemlerine İlişkin Bulgular	70
TARTIŞMA.....	86
SONUÇ	89
1.Sosyo- Demografik ve Klinik Özellikler.....	89
2.MUSIQOL	90
KAYNAKÇA.....	93

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Alpha Cronbach Katsayılar	65
Tablo 4.2. Katılımcıların Cinsiyetleri Açısından Dağılımları	66
Tablo 4.3. Katılımcıların Yaşları Açısından Dağılımları	66
Tablo 4.4. Katılımcıların Medeni Durumu Açısından Dağılımları	67
Tablo 4.5. Katılımcıların Gelir Durumu Açısından Dağılımları	67
Tablo 4.6. Yaşadığınız Şehir Durumu Açısından Dağılımları	68
Tablo 4.7 Katılımcıların Eğitim Durumları Açısından Dağılımları	70
Tablo 4.8 Katılımcıların Çalışma Durumları Açısından Dağılımları	70
Tablo 4.9. Katılımcıların Tutulum Alanları Açısından Dağılımları	71
Tablo 4.10. Cinsiyet Değişkeni ve MUSIQOL	71
Tablo 4.11. Cinsiyet Değişkeni ve 9 Alt Boyut.....	71
Tablo 4.12. Yaş Değişkeni ve MUSIQOL	72
Tablo 4.14. Medeni Durumu Değişkeni ve MUSIQOL	73
Tablo 4.16. Aylık Toplam Net Gelir Değişkeni ve MUSIQOL	75
Tablo 4.17. Aylık Toplam Net Gelir Değişkeni ve 9 Alt Boyut	76
Tablo 4.18. Öğrenim Durumu Değişkeni ve MUSIQOL	77
Tablo 4.20. Çalışma Durumu Değişkeni ve MUSIQOL	78
Tablo 4.21. Çalışma Durumu Değişkeni ve 9 Alt Boyut	80
Tablo 4.22. 9 Alt Boyut İle Tutulum Alanları.....	81
Tablo 4.23. 9 Alt Boyutun Karşılaştırılması	82

KISALTMALAR

MS	: Multiple Skleroz
KBF	: Kişisel Bilgi Formu
CNS	: Merkezi Sinir Sistemi
BDT	: Bilişsel Davranışçı Terapi
GYA	: Günlük Yaşam Aktivitesi
EBV	: Epstein Barr Virüs
HHV6	: Herpes Human Virüs 6
HSV	: Herpes Simplex Virüs
RRMS	:Relapsing Remitting MS
SPMS	: Secondary Progressive MS
PPMS	: Primary Progressive MS
PRMS	: Aşamalı Relaps MS
CIS	: Klinik İzole Sendrom
EP	: Uyarılmış Potansiyeller
BT	: Bilgiyarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
EDSS	: Geliştirilmiş Engellilik Durum Ölçeği

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNE BAŞVURAN MULTİPL SKLEROZ
HASTALARINDA, HASTALIĞA İLİŞKİN TUTULUM ALANLARININ YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ

Aylin Ay

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlıkta Kalite Geliştirme ve Akreditasyon
Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Araştırma, Multiple Skleroz hastalarında hastalığa ilişkin tutulum alanlarının yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metot: Tanımlayıcı olarak yapılan bu araştırma 1 Nisan 2015 –1 Mart 2016 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesine başvuran, araştırmaya dâhil edilme kriterlerine uyan 100 hasta ile yapılmıştır. Verilerin toplamasında kişisel bilgi formu ve Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmanın sonucunda; Katılımcıların cinsiyetleri ile MS yaşam kalitesi ölçeği arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan T testi sonucunda iki değişken arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=,682$). Katılımcıların öğrenim durumu ile MS hastalarının yaşam kalitesi ölçeği arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan Anova testi sonucunda iki değişken arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p=,128$).

Sonuç: Çalışma evrenini oluşturan MS hastalarının büyük çoğunluğu 35-44 yaş aralığındaki kadın (%71) hastalar oluşturmaktadır. Bu hastaların büyük çoğunluğu da periventrüküler, jukstakortika, beyin sapı ve serebellum tutulumu izlendiği tespit edilmiştir. Kadınların seksüel disfonksiyonu erkeklere göre daha fazladır.

Anahtar Kelimeler: Multiple Skleroz, tutulum alanı, yaşam kalitesi.

THE EFFECT OF THE PURPOSE AREA ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS APPLIED TO DOKUZ EYLÜL UNIVERSITY HOSPITAL

Aylin Ay

Dokuz Eylül University Institute of Health Sciences Graduate Program in Health Quality Improvement and Accreditation İnciraltı / İzmir

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the effect of disease involvement areas on quality of life in patients with Multiple Sclerosis.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted with 100 patients who were admitted to Dokuz Eylül University Hospital between April 1, 2015 and March 1, 2016 and met the inclusion criteria. Personal information form and Quality of Life Scale were used to collect the data.

Findings: As a result of this study; T test was used to determine whether there was a significant relationship between the gender of the participants and the MS quality of life scale and there was no significant difference between the two variables at the end of the test ($p=,682$). Anova test was used to determine whether there was a significant relationship between the participants' educational status and the quality of life scale of MS patients and there was a significant difference between the two variables at the end of the test ($p=,128$).

Results: The majority of the MS patients in the study population were female patients aged 34-44 years (%71). The majority of these patients had periventricular, jukstacortica, brain stem and cerebellum involvement. Women have more sexual dysfunction than men.

Keywords: Multiple Sclerosis, involvement, quality of life.

1. GİRİŞ VE AMAC

Multipl Skleroz (MS), etiyolojisi bilinmeyen bir nöroinflamatuvar, demiyelinizan hastalıktır. MS çok karmaşık ve teşhisi zor bir hastalıktır. Bununla başa çıkabilmek için çeşitli tanı kriterleri önerilmiştir. Bugün, revize McDonald's kriterlerinin MS tanısı için altın standarttır. Son yıllarda, MS tanısı için yeni biyobelirteçlerin keşfedilmesini amaçlayan kapsamlı çalışmalar bulunmaktadır. Ancak MS tanısı için yeterli özgüllük veya duyarlılığa sahip biyobelirteç yoktur.

MS hem genetik hem de çevresel faktörlerin neden olduğu otoimmün bir yapıya sahiptir ve hem klinik seyir hem de patolojik mekanizmalar açısından klinik olarak oldukça heterojendir. İlerleme paternlerine ve semptomların sıklığına bağlı olarak zamanla bir alt tipten diğerine dönüşebilen farklı MS alt tipleri vardır. Hastalığın karmaşık yapısı, MS alt tiplerini tanımlamak ve karakterize etmek için güvenilir tanı araçları gerektirir.

MS semptomları, Neurobehcet Hastalığı, Lyme hastalığı gibi diğer nörolojik hastalıkların semptomları ile kolayca karışabilir. Ayrıca, bir Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) hastasının bir MS hastası olup olmayacağını da tahmin etmek mümkün değildir. Ayrıca, hastalığın prognozunu belirlemenin kesin bir yolu yoktur, yani ilerleyici olup olmayacağı. Prognozun erken tahmini önemlidir; çünkü sonucun erken tahmini, hasta adına tedavi sürecinin değiştirilmesine yardımcı olabilir.

Hastalarda genel olarak piramidal, serebellar, beyin sapı, duyu, görme, serebral, mesane ve bağırsak tutulumu mevcuttur. Sıklıkla karşılaşılan problemler yorgunluk, ağrı, denge bozukluğu, kas zayıflığı, parestezi, mesane disfonksiyonu ve spastisitedir. Ortaya çıkan bu klinik durumlar

kişinin günlük yaşam aktiviteleri (GYA)'ni ve yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir. Aynı zamanda MS'li olgunun ailesinin de yaşam kalitesi önemli ölçüde etkilenmektedir.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. Multipl Skleroz

MS da yayılmış skleroz olarak bilinir ve ilk olarak 1868'de Jean Martin-Charcot tarafından beyin semptomları, omurilikte klinik semptomlar ve gri plakların farklılaşması ile tanımlanır (Charcot, 1868). MS, sinir hücrelerinin izolasyon kapaklarının miyelin kılıfları ve aksonlar olarak adlandırıldığı merkezi sinir sisteminin (CNS) kronik bir otoimmünnöro-enflamatuvar ve dejeneratif hastalığıdır (Goldenberg, 2012). İnflamatuvar demiyelinizasyon ve diğer patolojik değişiklikler sinir sisteminin çok çeşitli belirti ve semptomları iletme kabiliyetini bozar. Hastalığın oldukça değişken ve tahmin edilemeyen seyri, başlangıçta sıklıkla zamanla ilerleyen nörolojik bozulmalarla takip edilen geri dönüşümlü nörolojik semptomlarla karakterize edilir.

Bağımsız belirtilerde (tekrarlayan formlar) ortaya çıkan veya zaman içinde artan (ilerleyen formlar) ortaya çıkan yeni semptomlarla birkaç MS formu görülebilir. MS belirtileri remisyon döneminden sonra tamamen kaybolabilir. Bununla birlikte, özellikle hastalığın ilerici formlarında, kalıcı nörolojik problemler sıklıkla ortaya çıkar. MS'in kesin nedeni hala net değildir ve önerilen birçok etiyolojik mekanizma arasında, sinir hücrelerinin immün hücreler tarafından imha edilmesi ve / veya miyelin üreten hücrelerin yetersizliği, en destekleyici kanıtları elde ettiği görülmektedir. Bununla birlikte, tüm faktörler hem genetik hem de çevresel faktörlerle ve etkileşimleriyle bağlantılıdır.

2.2.Multipl Skleroz Epidemiyoloji

MS sıklığı çevresel ve genetik faktörlere bağılı olarak popülasyonlar ve coğrafi dağılımlar arasında değişmektedir. Multipl Skleroz Vakfı, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) MS tanısı olan 400.000'den fazla insan olduğunu ve şu anda dünya çapında 2,5 milyondan fazla MS insan olduğunu bildirdi. ABD'de her hafta ortalama 200 yeni MS vakası teşhis edilmektedir (Higuera, 2015). MS popülasyon sıklığı ekvator dan uzaklaştıkça artar (Simpson vd.,2011). Dünyanın güney kesiminde, MS sıklığı oranının 100.000 kişi başına 57 ila 78 vaka arasında olduğu tahmin edilmektedir. Kuzey kesimde bu oran 100.000 başına 110-140 vakadır (Tullman, 2013). İklim, ayrıca MS insidansı ile de ilişkili görünmektedir. Bu popülasyon temelli çalışmalar, nerede yaşadıklarına bakılmaksızın, insanların soylarının daha fazla kırılabilirliğe sahip olduğunu da ortaya koymaktadır (Simpson vd.,2011). Yerli Amerikalılar, Afrikalılar ve Asyalılar, MS yaygınlık çalışmalarına dayanarak, MS gelişim riski en düşük olandır (Tullman, 2013). MS, kadınlarda erkeklerden iki ila üç kat daha fazla görülür. Hastalığın başlangıcında geniş bir yaş aralığı olmasına rağmen (vakaların % 85'i 14 ve 55 yaşları arasında görülür), ilk belirtiler tipik olarak erken yetişkinlik döneminde (20 ila 40 yaşları arasında) ortaya çıkar. MS insidansının zaman içinde arttığı, bunun daha ileri tanı programları veya diğer bilinmeyen etiyolojilerle ilişkili olabileceği bulunmuştur (Kenealyvd.,2003).

Ne yazık ki, Türkiye'de MS için güncel prevalans ve insidans raporu yoktur. Çelik ve arkadaşları tarafından 2011'de yapılan son çalışma, Türkiye'de MS prevalansının yaklaşık 34/100000 olduğunu göstermiştir. Ortalama yıllık insidans 3.48 / 100000 dir(Çelik vd., 2011). Diğer Avrupa ülkeleri değişken MS yaygınlığı göstermiştir: İrlanda'da 290/105 (Lonergan vd., 2011), İsveç'te 173/105 (Ahlgren vd., 2011), Fransa'da 8/105 (Fromont vd., 2010) , İtalya'da 95/105

(Millefiorinivd., 2013), Danimarka'da 182/105 (Eaton vd., 2007), Norveç'te 148/105 (Smestad vd., 2008) ve İspanya'da 53/105 (Fernandez vd., 2001). Bu veriler ve sayılar, popülasyonlardaki bölgesel farklılıklara ve pediatrik vakalara bağlı olarak farklı çalışmalarda değişebilir; ancak, 2013 Yılı Atlası, 2013 yılında 33/105 küresel ortalama yaygınlığı bildirmiştir (Federation, 2013).

Genetik faktörlerin yanı sıra, MS prevalansının değişken dağılımının hem çevresel faktörler hem de popülasyona özgü genetik ile kısmen açıklanabileceği bilinmektedir. Enlemin yanı sıra diğer çevresel faktörler arasında diyet D vitamini düzeyleri, bulaşıcı ajanlar ve sigara içme vardır. D vitamini serum seviyelerinde yapılan çalışmalar, yüksek D vitamini seviyelerinin RRMS'de düşük alevlenme riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak, ters nedensellik olasılığı tamamen göz ardı edilemez (Runia vd., 2012). Başka bir çalışmada, düşük serum D vitamini düzeyinin uzun süreli MS aktivitesi ve ilerlemesi için güçlü bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Ascherio vd., 2014). İkincisi, MS'in yüksek MS prevalans bölgelerinde yaygın olan bir patojenden (viral veya mikrop) kaynaklandığını öne süren prevalans hipotezidir (Kurtzke, 1993). MS'in enfeksiyöz nedenleri üzerine yapılan çalışmalar çoğunlukla klinik ve patolojik kanıtlara dayanmaktadır. MS'in bulaşıcı nedenleri hakkında iki yaygın hipotez vardır. Bunlardan ilki, çocuklukta veya yetişkinlikte edinilen bir virüsün varlığının MS riskini arttırdığını gösterirken, çocuklukta edinilmiş olması durumunda potansiyel bir koruyucu faktör olarak da görev yapabileceğini gösteren poliomiyelit hipotezidir (Poskanzer vd., 1976). İlk hipotez, ikinciden daha fazla iyilik kazanmış gibi görünmekte ve daha sonra hijyen hipotezine dönüşmüştür. Hijyen hipotezi, bulaşıcı ajanların yaşamın erken dönemlerinde maruz kalmasının MS'e karşı koruyucu olduğunu gösterir. Bu hipotez daha sonra yükseköğrenim ve gelir popülasyonlarında yüksek MS prevalansını gösteren birçok çalışma ile desteklenmiştir. Diğer çalışmalarda, Epstein Barr Virus

(EBV) daha yüksek MS riski ile ilişkilidir. EBV enfeksiyonu olan kişilerin MS gelişimine daha fazla eğilim gösterdiği gösterilmiştir (Levin vd., 2010), ancak EBV enfeksiyonunun patolojik kanıtları hala eksiktir (Willis vd., 2009). Bununla birlikte, daha önce EBV antijenleri için taşıyıcı olmanın, MS gelişme riskini 1,6 ila 2,5 kat arttırdığı gösterilmiştir (Ascherio vd., 2007). Herpes Human Virus 6 (HHV6) gibi farklı virüslerin potansiyel ilişkisini gösteren başka çalışmalar da vardır (Álvarez-Lafuente vd., 2006), Herpes Simplex Virus (HSV) (Hawkes vd., 2006), kızamık (Krakowska vd., 1983), varicella zoster (Sotelo vd., 2008) ve kızamıkçık. Bununla birlikte, bugüne kadar bu çalışmaların hiçbirisi hastalık mekanizmalarına en iyi şekilde uyan güçlü bir korelasyon ima etmedi.

Sigara içmek MS gelişimi için bir risk faktörüdür. Birkaç biyolojik model, sigaranın bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri, BBB kompaktlığı ve CNS üzerindeki toksik etkileri dahil olmak üzere MS riskinin artışı açıklayabilir (Hernan vd., 2001). Bazı çalışmalar, RRMS'den SPMS'ye ve CIS'den CDMS'ye dönüşümün sigara içmeyle de ilişkili olduğunu göstermektedir (Hernán vd., 2005). Erken başlangıçlı MS gelişimi ile ebeveyn sigarasının bile riski arttırdığı bulunmuştur (Mikaeloff vd., 2007). Sigaranın metabolik etkileri konusunda, sigaranın MS riski ve ilerleyici hastalık riski ile ilişkili olduğu sonucuna varılabilir.

2.3. Multipl Skleroz Semptomları

MS'in klinik ve patolojik özellikleri ilk olarak 1868'de Jean-Martin Charcot tarafından tanımlanmıştır. Bugüne kadar yapılan ilk gözlemlerden bu yana, hastalığın bütün çerçevesini anlamak için patolojik mekanizmaların özellikleri ve hastalığın genetiği hakkındaki bilgiler hala yeterli değildir, bir asırdan fazla bir süredir. MS'in ayrıntılı klinik tanımı ve nedenleri yoğun

olarak araştırılsa da, hala bilinmeyen bir patogenezi vardır. Ana hedef miyelin kılıfı ve üreticisi oligodentrogia olduğu için çeşitli nörolojik fonksiyon bozukluklarına neden olur. MS semptomları görme kaybı veya çift görme, nistagmus, duyusal ve motor belirtiler ve semptomlarla başlar. Hastalığın ilerleyici formlarında, bilişsel bozukluklar görülebilir. Bazı kişilerde hafif birçoklu skleroz vakası vardır veya çok az sakatlık vardır veya hiç engelsizdir, diğerleri ise onları bir yatak veya tekerlekli sandalye ile sınırlandıran tam semptomatik MS'ye sahiptir. Yine de başkalarına yalnızca ölümlerinden sonra multipl skleroz teşhisi konulur ve tüm yaşamları semptomsuz olarak yaşar. Bu değişkenlik multipl sklerozu teşhis etmeyi oldukça zorlaştırır.

2.4.Multipl Skleroz Teşhisi

Semptom çeşitlerine bağılı olarak MS teşhisi son derece zordur. Teşhisi karmaşıklaştıran birçok neden vardır: Elliden fazla semptom MS ile ilişkilidir ve semptomların derecesi her insan için farklı gelişebilir. Bu semptomların çoğu diğer nörolojik hastalıklarda görülebilir, ayrıca belirsiz ve ölçülmesi zordur. MS tanısını doğrulayan tek bir kan testi veya başka bir radyolojik analiz yoktur. Öte yandan, bazı durumlarda, hastaların öyküsü ve semptomları hastalığı teşhis etmek için yeterlidir. Ancak bazı hastalarda tanı için çok sayıda test ve uzun süreli gözlem yapılması gerekebilir. Teşhis prosedürünü standartlaştırmak için, klinik parametrelerin ve radyolojik bulguların destekleyici laboratuvar analizleri ile birleşimini oluşturan bazı kriterler vardır. Standardizasyon işleminden önce, MS tanısı, radyolojik ve klinik bulgulara da bağılı olan Poser ve Schumacher kriterleri kullanılarak yapılır. Ancak 2001 yılında, Uluslararası MS Derneği toplantısında, McDonald kriterleri hastalığın teşhisinde kabul edildi. McDonald'nın kriterleri MR görüntüleme tekniklerinde ilerlemelerden faydalandı ve MS hastalarının hastalığa işaret eden

semptomları olan hastaları teşhis etmesini kolaylaştırdı. 2005'te, McDonald'nın kriterleri “saldırı”, “pozitif MRI” vb. ile ne ifade edildiğinin netleştirilmesiyle revize edilmiştir. Bu kriterler tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (Fiorini vd., 2007).

Radyolojik analizler, uyarılmış potansiyeller (EP) oluşturan demiyelinizan noktaların neden olduğu elektrofizyolojik değişikliklere bağlıdır. Bu bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile ölçülebilir. Bu teknikler, beynin ve omuriliğin beyaz cevherini demiyelinizasyonunu göstermede çok hassastır. Hücrel ve humoralimmün cevap demiyelinizasyon noktalarının oluşumunda önemli bir rol oynar. Bu nedenle, demiyelinizasyon merkezlerinde plazma hücresi ve IgG konsantrasyonu yüksektir. Bu nedenle, beyin omurilik sıvısındaki (BOS) IgG artışı, oligoklonal bant analizleriyle gösterilebilir (OCB).

2.5.Klinik Belirtileri

CNS'nin kronik iltihabının demiyelinizasyona ve aksonal / nöronal hasara yol açtığı MS patolojisi, çeşitli nörolojik bulgular ile sonuçlanır. Genellikle, semptomlar MS lezyonlarının yerini, genişlemesini ve doku hasarının şiddetini yansıtabilir; omurilik lezyonları ve ilerleyici sakatlık arasında en iyi korelasyon ile. Bununla birlikte, bu korelasyonun sadece yaklaşık olduğu kadar, hem beyaz hem de gri maddede MRG'nin tespit edemediği patoloji vardır.

Tipik olarak, MS'in klinik belirtileri ilk olarak 20 ila 40 yaş arasındaki genç erişkinlerde, çoğu daha sonra ilerici bir kursa dönüşen çoğu vakada bir tekrarlayan remisyon (RR) kursu olarak gelişir. RRMS, nörolojik bulgular ve hastalar arasındaki şiddet ve bir hastanın her nüksü arasında değişen, kısmi veya tam iyileşme ile değişen seri alevlenmeler olarak tanımlanmaktadır. Zamanla, nükseden kademeli olarak kötüleşmenin kötüleştiği, ilerleyici bir hastalık fazına

dönüşen RRMS hastalarına ikincil ilerleyen MS (SPMS) tanısı konur. Hastalığın yetersizliğinin kademeli olarak kötüleşmesi, başlangıçtan itibaren başladığında, vakaların azınlıklarında görülen primer ilerleyici MS (PPMS) olarak adlandırılır. Nadiren, başlangıçta aşamalı olarak kötüleşen hastalar, progresif olarak tekrarlayan MS (PRMS) olarak bilinen nöksler yaşarlar. Hastalığın klinik ciddiyetini tanımlayan iki tanım vardır: iyi huylu ve kötü huylu formlar. Benign MS, hastalığın başlangıcından 15 yıl sonra tamamen işlevsel kalan hastaları belirtirken, malign MS hastaları, başlangıçtan daha kısa bir süre sonra geniş sakatlık veya ölümle birlikte hızlı ilerici bir seyir izlemektedir (Brinar vd., 2010).

MS spektrumu ayrıca, ilk klinik sergilemesinden önce tahmin edilemez süreye sahip, biri klinik tezahür etmeden MS'i düşündüren MRI bulguları ile karakterize radyolojik olarak izole edilmiş bir sendrom (RIS) olan presemptomatik fazları da içerir. Hastalığın klinik olarak sessiz aşaması, beş yıl içinde RIS'li hastaların yaklaşık üçte birinde semptomatik MS tiplerine dönüşür. MS ile uyumlu MRI bulgusu tek bir atakla birlikte olduğunda, durum klinik olarak kesin MS (CDMS) veya tek atak ilerleyen MS (SAPMS) olarak da adlandırılan, klinik olarak kesin MS (CDMS) olarak da adlandırılan, klinik olarak izole edilmiş sendrom (CIS) olarak adlandırılmıştır (Lucchinetti vd., 2000). Bununla birlikte, son revize edilen McDonald tanı kriterlerine göre CIS, MRI'da yalnızca atakla ilişkili lezyonu olan, başka hiçbir lezyon aktivitesi göstermeyen ve olguların geri kalanının tek ataklı MS (SAMS) olarak tanımlandığı tek bir atak anlamına gelir. Bununla birlikte, bu terimler hâlâ yenidir ve hem klinisyenlerin hem de araştırmacıların karşılıklı bir anlayışa sahip olmaları için iyi tanımlanmış ve daha net bir şekilde anlaşılması gerekmektedir. Bu nedenle, çalışma tasarımları ve sonuçları mevcut ve yeni tedavilerin klinik denemeleri

arasında fikir birliği sağlayarak, klinisyenlere her hasta için hangi tedavi stratejisinin kullanılması gerektiğini belirlemede yardımcı olur.

2.6.MS e Bağlı Etkiler

MS'in nedeni hala bilinmemekle birlikte, CNS beyaz maddesi içindeki birçok yerde demiyelinizasyon ve gliosis lezyonu ile karakterize immünize edilmiş bir mekanizma olduğu anlaşılmaktadır. Hem genetik hem de çevresel faktörlerin, MS'nin patogenezinde karmaşık bir hastalık olduğu dūřüncesinde rol oynadığına inanılmaktadır. Yeni kavramlar ayrıca bağışıklık düzensizliğinin bu göreceli faktörlere eklenebileceği sonucuna vardı (Siva, 2006). Mevcut veriler hayvan modeli çalışmalarından ve genom çapında ilişkilendirme çalışmalarından (GWAS) ve farklı etnik kökenlerin meta analizlerinden toplanmaktadır.

2.6.1.Genetik

MS'in heterojenliği elinde tuttuğunu; Tek bir gen ile hastalığın ilerleyişini değerlendirmek yanlış olur. MS hastalığı ile birak gen polimorfizmi tanımlanmıştır. Burada, büyük kohort çalışmalarının sonuçlarına göre en sık bulunan ilişkili genler sunulmaktadır.

6p21.3 kromozomunda bulunan insan lökosit antijeni (HLA) gen alt kümesi, 30 yıldan fazla bir süredir MS için en potansiyel duyarlılık lokusudur. Hem aday gen ilişkisi hem de tüm genom bağlantı uygulamaları ile nazikçe tanımlanabilir. Birincil sinyal, MHC, HLA sınıf II, DR beta 1 (HLA-DRB1) geninden gelir. 1501 risk haplotipinin bazı etnik gruplarda en güçlü MS risk faktörü olduğu tahmin edilmektedir ve ekspresyonu 1,25-dihidroksi D vitamini ile uyarılmasının

ardından 1,6 kat arttırılabilir. Daha büyük veri seti genom projelerinden geldiği için HLA içerisinde yeni MS related lokuslar belirlemiştir (Sadovnick vd., 1996).

MS ile ilgili yakın zamandaki ilave genlerden biri, CD127 (farklılaşma kümesi 127) olarak da bilinen interlökin yedi reseptör alfadır (IL7RA). Kromozom 5p13 üzerinde bulunur ve lenfosit gelişimi / hücre sağkalımı ve immün yanıtın oluşumunda meydana gelen V (D) J rekombinasyonunda önemli bir rol oynar. IL7RA'nın 6 ekzonunda yer alan rs6897932 polimorfizmi, bazı çalışmalarda MS ile en güçlü şekilde ilişkilendirilen sekizincidir (Comi vd., 2001).

MS ile en alakalı diğer gen interlökin iki reseptör alfa (IL2RA) olarak kabul edilir. IL2RA, diyabet gibi birkaç hastalık patogenezinde düşünülmüştür. Gen özellikle, MS gelişimiyle ilgili olduğu tespit edilen T yardımcı hücrenin farklılaşmasından sorumlu süreçte yer alır. IL2RA geninin, MS ilerlemesinde uygunluğu gösterilmiştir. Aynı zamanda, bir polimorfizmin IL2 destekleyici bölgesinde yer aldığı tespit edildi, MS riskinin arttığı bulundu, ancak GWAS, IL2 polimorfizmlerinin MS için istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir (Pelletier vd., 2012).

2.6.2.Çevresel Risk Faktörleri

Çalışmalar, güneş ışığına maruz kalma ve ultraviyole B (UVB) radyasyonunun MS hastalığı üzerindeki etkisinin 20. yüzyılın başlarından beri yapıldığını göstermiştir. Bireylerin zamanlarını açık alanlarda nasıl harcadıkları ve çalışma alanları olarak iç ve dış mekanlarda kullandıkları bilgisine ilişkin yapılan vaka kontrol çalışmaları bu vesileyle sonuçlanmıştır. Tazmanya üzerinde yapılan çalışma, altı ile 15 yaşları arasında günde ortalama iki ya da üç saat güneşlenme şansı

olan MS sıklığının önemli ölçüde azaldığını göstermiştir. MS'e bağlı ölüm oranının, konut ya da iş yerindeki güneş ışınlarına maruz kalmayla olumsuz yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir (Freedman vd., 2000). Başka bir çalışmada, MS'li bireylerde daha düşük bulunan güneş ışığı ile ilişkili olası cilt kanseri riskinin, güneş ışığına maruz kalmanın MS için koruyucu olabileceğini öne sürdüğü istatistiksel olarak desteklenmiştir. Çalışmada diğer kanser türleri ile diğer nörodejeneratif hastalıklar arasında ilişki bulunmadı. Bu tür çalışmaların en önemli kısıtlılığı, güneş ışığına maruz kalma süresinin, uykusuzluk ve fiziksel sakatlıklar nedeniyle iç mekanlarda çalışmayı tercih eden MS hastaları tarafından ciddi şekilde azaltılmış olmasıdır ve bu ikincil değerlendirmeyi engellemektedir (Thompson vd., 2000).

MS etiyolojisinde iki ortak hipotez olduğu öne sürülmüştür. En kabul edilebilir olanı, erken çocukluk dönemi veya enfeksiyon boyunca aktif madde ile etkileşimi ifade eden poliomiyelit-hijyen hipotezidir; geç etkileşim hastalığa neden olurken, MS'ten korur. İkinci olarak, II. Dünya Savaşı sonrası Faroe Adaları salgınlarına dayanan bir başka teori olan Kurtzke'nin prevalans hipotezi, MS'in MS sıklığının yüksek olduğu bölgelerde daha yaygın bir patojenden kaynaklandığını ortaya koymaktadır. Varicella, rubella, varicella zoster ve kabakulak virüsleri, MS patojenleri olarak biyolojik olarak kabul edilebilir bulaşıcı ajanlardır, ancak epidemiyolojik ve laboratuvar çalışmaları, Epstein-Barr virüsünün (EBV) MS için önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Her yerde bulunan herpes virüsünün ajanı olan EBV yaygın şekilde yayılır ve kalıcı asemptomatik enfeksiyona neden olabilir. Çalışmalar EBV'ye odaklanmıştır çünkü EBV antijenlerinin ekspresyonu BOS'da oldukça yüksek seviyelerde bulunmuştur (Freedman vd., 2005).

Tükürük değişimi ergenlik döneminde daha doğrudan olduğunda, MS ile yakından ilişkili mononükleer enfeksiyonlar gözlenmektedir. MS epidemiyoloji bölümlerinin çoğu enfeksiyonla felce neden oldu, bu nedenle paralel sonuçları oldu; MS'in sık olmadığı bölgelerde, genç insanlar EBV ile enfeksiyon bakımından daha yüksek yüzdelere sahipken, MS'in daha sık olduğu bölgelerde EBV pozitifliği ergenliğe kadar bu seviyeye ulaşamaz. Araştırmacıların bulgularına göre, EBV seropozitif popülasyonu yüzde 90'dan yüksektir ve bu EBV ile erken temasın MS için koruyucu etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu aynı zamanda sosyoekonomik statüsü yüksek MS insidansının yanı sıra siyah insanlar ve Asya'daki bireylerde MS sıklığının düşüklüğünü kolaylaştırmaktadır. Virüsün, Avustralya'da MS oranını kuzeyden güneye yükselten ortak ajan olduğuna inanılmaktadır. Bununla birlikte, çalışmalar MS hastalarının yaklaşık yüzde 93'ünün intratekal anti-EBV antikor sentezine sahip olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, EBV'nin erişkin MS ile ilişkisi araştırılmalı ve patogenezdaki rolü incelenmeye devam edilmelidir (Bielekova vd., 2004).

Fiziksel ve duygusal stresler, MS için potansiyel bir etkileyici olarak kabul edilmiştir. Dikkate alınması gereken önemli konulardan biri stresin tanımlanması ve empoze etme zamanıdır. Bir çalışmada, kraniyal travma ile MS arasındaki etki dışında herhangi bir ilişki göz ardı edildi. MS'te duygusal stresin etkilerini açıklayan sonuçlar zayıf bulunmuştur, ancak duygusal stres etkileyicilerinin gayri resmi faktörler olması muhtemeldir. Danimarkalı bir kohort çalışması, MS ile çocuğun ölümü arasındaki ilişkinin çok önemli olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, diğer vaka kontrol çalışmalarından elde edilen sonuçların ve seçim gruplarının çoğundan kaçınılmıştır. Ancak, bir çocuğun ölümünün gayri resmi bir faktörden ziyade sadece bir ipucu olduğu ve bunun davranıştaki veya çevredeki farklılıklar ile ilişkili olabileceği sonucuna varmak mümkün değildir.

Bir çalışma, MS hastalarının hastalığın başlamasından iki yıl önce, kontrollerden daha fazla stres altında olduğunu bildirmiştir. Bir başka çalışma MS hastalarının hastalığın erken döneminde kontrollerden daha ciddi yaşam olayları olduğu sonucuna vardı. Bununla birlikte, çalışmalar stresin kanıtlanamayan MS artırıcı faktörler arasında olduğunu göstermektedir (Geurts vd., 2008).

Sigara içmek MS için potansiyel bir etken olarak eleştirilmiştir. Bir çalışmada sigara içiciliğinin hastalık bilincini arttırdığı kanıtlanmıştır, sigara içen hastalarda MS'in göreceli prevalansının sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar pasif içiciliğin çocuklarda ve yetişkinlerde MS riskini arttırdığını göstermiştir (Mikaeloff vd., 2007). Ayrıca MS'teki inflamatuvar sonuçları da etkiler. BDT'li bir çalışmada, klinik olarak kesin MS oluşumu sigara içenler için sigara içmeyenlere göre daha yüksektir. Daha fazla lezyonu olan ve sigara içmeyenlere oranla kısmen beynini kaybeden sigara içenler, kesitsel bir çalışmada sonuca varmışlardır (Zivadinov vd., 2009). Hastaların yaklaşık 2.8 yıl kontrol altına alındığı başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bununla birlikte, sigara ve MS hastalığı arasındaki ilişki hala belirsizdir. Bir çalışmada, ikincil ilerleme riski veya EDSS 4.0 veya EDSS 6.0'a ulaşma riski ile ilişkili olarak sigara bulunamamıştır. Buna karşın, bir çalışmada sigara ile ikincil ilerici seyir arasında riskli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda büyük popülasyonlarda yapılan bir kohort çalışmasında, sigara kullanımı ikincil ilerleme riskini arttırmıştır, ancak EDSS puanlarında en yüksek nokta yoktur; Başka bir çalışmada, sigara iki yıllık bir takip süresi boyunca EDSS skorlarını arttırmıştır (Dziedzic vd., 2010). Bu nedenle, sigara içmek hastalığın erken ilerlemesini etkiliyor gibi görünmekle birlikte, sigara içmenin erken ve geç dönemlerde etkilerini belirlemeye yönelik çalışmalar devam etmektedir.

MS ile ilişkilendirilebilecek birçok çevresel faktör olmasına rağmen, çoğu MS dereceleriyle ilgili olmayan yeterli kanıt yoktur. Bunlar arasında organik çözücüler, diş amalgamı, fiziksel travma, diyet yağı, diyet antioksidanları, yüksek eğitim durumu ve bağışıklık tepkisini değiştirebilen östrojen bulunur. Bunların dışında MS ile ilişkili olabilecek diğer çevresel faktörlerden de söz etmek mümkündür: tetanoz toksoit aşılaması, antibiyotik kullanımı ve antihistaminikler ve kandaki artan ürik asittir (Mowry vd., 2009).

2.7. Multipl skleroz tedavisi

MS için bir tedavi olmamasına rağmen, 1993'ten bu yana hastalık seyrini değiştirmek için hastalık modifiye edici tedaviler geliştirilmiştir. İlk dönem immünmodulatorleri olan IFN- γ ve glatiramer'in RRMS hastalarında yıllık nüks oranlarında yaklaşık % 30'luk bir düşüşe yol açtığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, çok önemli bir IFN-trialla çalışmasının uzun süreli takibi, ilacı alan hastaların azınlığının kötüleştiğini ve MS'teki bireyler arasındaki heterojenliği vurguladığını göstermiştir. Tutarlı olarak, diğer çalışmalar, tüm IFN- β ilaç sınıfı üyeleriyle yapılan tedavinin, MS hastalarının azınlıklarında tedaviye başladıktan kısa bir süre sonra yeni veya aktif MR lezyonlarına yol açtığını, diğerlerinin daha iyi sonuçlar elde ettiğini göstermiştir (Barkhof, 1999). Ne yazık ki, yanıt verenlerin ve bu tedavilere cevap vermeyenlerin öngördüğü kesin bir biyobelirteç yoktur.

MS'te daha fazla terapötik gelişme, natalizumabın ve fingolimodun onayları ile sağlanmıştır. Lökositlerde integrin- $\alpha 4$ 'e özgü monoklonal bir antikör olan Natalizumab'ın 2 yıllık tedavi sırasında nüks oranlarında % 65'ten fazla azalma ve yeni MRI lezyon oluşumunun en az % 90'ını inhibe ettiği ile inflamasyonun azaldığı sonucuna varılmıştır. Ancak, nadir görülen ve sıklıkla

ölümcül bir beyin enfeksiyonu olan progresif multifokal lökoensefalopati (PML) gelişme riski 1: 1000 olup, başlangıçtaki güvenlik profilleri uygun olmasına rağmen, daha sonra bildirilmiştir. Fingolimod, daha sonra lökositler ve endotel üzerindeki S1P reseptörlerini azaltan sfingosin-1 fosfat (S1P) analoguna dönüştürülen bir ön ilaçtır, bu nedenle T lenfositleri lenf düğümlerinde tutulur ve bu da inflamasyonun azalmasına neden olur. Fingolimod tedavisi, hastalıkta ve MRG aktivitesinde azalma ve % 55-60 oranında düşük nüks oranları ile sonuçlanmıştır (Broadley vd., 2000). Bununla birlikte, fingolimod belirli bir hedef olmadığından, CNS astrositlerini ve oligodendrositleri, arteriyel ve bronşiyal düz kas hücrelerini ve atriyal miyositleri hedef alan bazı güvenlik kaygıları vardır. Daha sonra, iki oral immüno modülatörün teriflunomid ve dimetil fumarat ve bir monoklonal antikör alemtuzumab onaylandığı ve laquinimod, daclizumab, ocrelizumab ve ofatumab gibi diğer ajanların hala altında olduğu başka moleküller geliştirilmiştir (Koch vd., 2007).

Genel olarak, natalizumab MS tedavisinde en etkili tedavi olarak görünmektedir, bunu sırasıyla fingolimod ve dimetilfumarat izlemektedir. Ancak, hastaların tedaviye verdiği yanıtlarda, hala bilinmeyen faktörlerin neden olduğu heterojenlik vardır. Tedavi yanıtlarını öngörececek bir biyobelirteç bulunmamakla birlikte, dikkatli bir klinik değerlendirme başlangıç tedavisine karar vermede çok önemli olabilir. Örneğin, glatiramer asetat hamile kadınlar üzerinde olumlu bir güvenlik profiline sahiptir, bu nedenle hastalığın beyin sapı veya omurilik lezyonu olmayan hafif sunumlu kadın hastalar bu ilaçla tedavi edilebilir. Terapi yanıtlarının öngörülmesindeki zorluklara ek olarak, ilerici MS'teki mevcut tedavilerin genel etkileri zayıf görünmektedir (Annunziata vd., 1997). Bu nedenle, mevcut ve gelecekteki tedaviler, MS'in her fenotipi için

etkili kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri geliştirmek için bilimsel bilginin geliştirilmesi ile bütünleştirilmelidir.

2.8.Hastalık Seyri

İlk semptomları yaşamak ve bastonla yürümek arasındaki sürenin 15-30 yıl sürdüğü, son yıllarda muhtemelen hastalık modifiye edici tedavilerin (DMT) olumlu etkileri nedeniyle daha uzun olduğu bildirildi. PPMS durumunda, başlangıç yaşı, RRMS'ninkinden 10 yıl daha uzundur, ancak ilerleme daha hızlıdır (Hemmer vd., 2002).

Klinik olarak kesin MS tanısı için kriterleri karşılayan ikinci bir atak olup olmayacağını CIS hastaları için hastalık seyrini tahmin etmek zor olabilir. Bununla birlikte, BDT'den CDMS'ye dönüşüm riskini değerlendirmek için kullanılan, beyaz olmayan ırk, yaşları 30 yaşın altındaki, ilk hastalık sunumunda daha az fonksiyonel sistemlerin katılımı, motor semptomları olan bazı klinik ve epidemiyolojik özellikler vardır. Sigara içme, yüksek EBV antijen titresi ve başlangıçtaki yüksek Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (EDSS) puanlarının dönüşüm riskini etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca, MRG verileri, BIS'den CDMS'ye dönüşüm riskinin, beyin lezyonu olmayan hastalarda yaklaşık % 20 olmasına rağmen, bu riskin, asemptomatik beyin lezyonları olanlarda, çok daha yüksektir (% 60-80). Ek olarak, optik nöritli BDT hastalarında, 15 yıl içerisinde CDMS gelişme riski % 50'dir ve MRG'de bir veya daha fazla lezyon olması durumunda % 72'dir. RRMS'den SPMS'ye dönüşümün öngörülmesi ve tanımlanması da zordur, çünkü ilerleyen faz başladığında bile tekrarlamalar devam edebilir. Nüks formları olan vakaların yaklaşık % 60-80'inde, seyir kronik ve ilerici hale gelir. Hem tanı hem de prognozu iyileştirmek için, şu anda CSF IgGOCB'leri dışında kullanımda doğrulanmış bir biyobelirteç bulunmamasına rağmen,

serum ve BOS protein biyobelirteçleri araştırılmıştır (Harauz vd., 2004). Mevcut umut verici aday biyobelirteçleri, gelecekteki her hasta için en etkili tedavi stratejisinin belirlenmesinde yardımcı olabilir.

2.9.Ms Tipleri

Çok sayıda MS hastası relapsiremisyonu uğramış ataklarla veya yeni veya muhtemel nörolojik sonuçlarla karşı karşıya kalır. MS tipleri hastalığın belirtileri ve seyri ile ilgili dört ana gruba ayrılabilir.

Belirten klinik özelliklerin ışığı altında, MS'in hastalık evreleri dört ana gruba ayrılmıştır. Bu farklı fazların belirli bir hastalığın karakteristik özelliklerini ifade edip etmediği veya bazı varyantların farklı hastalıkların farklı patofizyolojik mekanizmalarını ifade edip etmediği hala karanlıktadır. Şu anda, sınıflandırmalar fikir birliğine ve hastalığın klinik seyrine dayanmaktadır.

2.9.1.Klinik İzole Sendrom (CIS): İlk Faz

MS'in klinik devamlılığı oldukça esnek olduğundan ve sonunda MS'li kişilerde zamanla bazı nörolojik anormallikler veya sakatlıklar ortaya çıkabilir. Beyaz cevher lezyonuyla ilişkili akut veya subakut nörolojik fonksiyon bozukluğu, MS'li hastaların yüzde 85'inde klinik başlangıç olarak kabul edilir. Bu durumda, bu optik sinirlerde, beyin sapında veya omurilikte demiyelinizasyon ile karakterize klinik olarak izole bir sendrom (CIS) olarak adlandırılır. Epizodlar hastalarda en az 24 saat sürmelidir ve MS karakteristik özelliği olarak kabul edilir ancak MS'in teşhisi için temel standartlara uymayabilir çünkü CIS MS geliştirmeye devam edip etmeyebilir. Bu durumda, manyetik rezonans görüntüsü (MRI) gibi radyolojik tarama teknikleri

çok önemlidir. Örnek olarak, MRG'de klasik demiyelinizasyon lezyonlarının varlığı, omurilik ve beyinden kaynaklanır, BDT hastalarında ikinci bir nüksün oluşumunun en önemli belirleyicisi olarak tanımlamıştır. Bununla birlikte, BDT başlangıç aşamasında MS markörlerine dahil edilmemiştir. MS için belirli kriterleri tanımlayan 2013 revizyonunda, BDT'nin MS'in farklı fenotiplerine dahil edilmesi önerilmektedir (Miller vd., 2005).

2.9.2.Relapsing-Remitting MS (RRMS)

Tekrarlayan remisyon veya kısmi remisyon, MS'li bir hastada en çok görülen nörolojik fonksiyon kaybından biridir. Bu nörolojik kayıp hızlı, birkaç saat içinde sürekli gözlenen veya günler ve haftalar boyunca daha da kötüleşebilir. Hastalığın klinik sonuçları günler, haftalar ve hatta aylar sürebilir, düşük derecelerde de devam edebilir. Erken tanıda tekrarlamalar (alevlenme, inat veya saldırı olarak da bilinir) ortadan kaldırabilir, ancak zamanla hastalığın seyri ilerlediğinden beri iyileşmesi zorlaşır. Bölüm ve sıklıkların sayısı oldukça değişkendir ve MS'in prognozu üzerinde önemli etkileri vardır. Ataklar arasında uzun boşluklar varsa ve konuşulabilen iyileşmeden bahsedilirse, o zaman hastalığın iyileşme düzeyinde iyi ilerleme gösterdiği söylenebilir. RRMS çoğunlukla genç kadın popülasyonunda kendini gösterir, neyse ki, steroidler veya immünmodifiye edici tedaviler gibi akut antienflamatuar ajanlarla tedavi etmek mümkün olabilir. MS hastalarının % 85'inin zaten RRMS'ye sahip olduğu ve % 80'inin ikincil progresif MS (SPMS) gelişimini gözlemlediği öngörülmektedir (Ziemssen vd., 2007).

2.9.3.Secondary Progressive MS (SPMS)

Çoğu RRMS hastası daha sonra yaşa göre SPMS geliştirir ve nadir veya tekrarlayan progresif özürüllüğü karakterize eder. SPMS için en sık görülen ilerleme aksonal bir kayıptır. Ne yazık ki,

klinisyenlerin RRMS'den SPMS'ye nereye dönuştüğü konusunda karar vermelerini sağlayan tipik bir klinik kriter yoktur. Verilerin klinik denemelerden gelmesi önerilmektedir ve hastalığın seviyesini belirlerken hastanın MS ile olan kendi hikayesinin dikkate alınması gerekir (Lublin vd., 2014). Hastalık ilerledikçe, tekrarlama sayısı artar ve sakatlık artar, hastalık tipi primer ilerleyici multipl skleroz olarak adlandırılır.

2.9.4.Primary Progressive MS (PPMS)

PPMS (MS'li toplam bireylerin yaklaşık % 10'u), başlangıçtan itibaren tekrarlayan, kademeli veya progresif olmayan rekürrens ile karakterizedir ve tipik olarak yaşla birlikte ilerleyen miyelopatisi olan bir erkek popülasyonunda ortaya çıkar. PPMS'li hastalar, hatta hastalık semptomları aylar veya yıllar içerisinde ortaya çıksa bile, tekrarlama tarihini hatırlayamazlar. Hastalığın ilerlemesi büyük ölçüde değişir: Bazı hastalar bir iki yıldan uzun süredir ilerlerken, bazı hastalar bir ila iki yıl arasında önemli sakatlık yaşarlar. RRMS'nin aksine, PPMS'li bireyler 40'lı ila 60'lı yaşlarda çok daha yaşlıdır. En belirgin ve yaygın progresyon omurilik disfonksiyonudur (Birnbaum, 2009). PPMS, patofizyolojisi bakımından RRMS'den farklıdır.

2.9.5.Aşamalı Relaps MS (PRMS)

MS popülasyonunun yüzde beşi ile, progresifnüks eden MS (PRMS), MS'in en nadir görülen versiyonudur ve ilerici nöron fonksiyon bozukluğu ve başlangıçtan farklı akut relapslar olarak görülmektedir. Nadir oranda gözlendiğinden PRMS'nin klinik özellikleri ve prognozu hakkında çok az bilgi vardır. Çoğu zaman, PRMS'yi benzer klinik özellikleri dikkate alarak PPMS'den ayırmak zordur ve bazı uzmanlar her iki tip için de aynı terminolojiyi kullanabilir (Tullman vd., 2004).

2.10.MS Patogenezi

CNS her zaman aktif veya devam eden bir enfeksiyon durumunda az sayıda lenfositli immünolojik olarak korunmuş bir bölge olarak kabul edilir. Bununla birlikte, birçok çalışma, CNS boyunca az sayıda T hücrelerinin enfeksiyon veya yaralanmayı aradığını ve periferde aktive olmuş T hücrelerinin kan-beyin bariyerine (BBB) girip CNS'ye girebileceğini göstermiştir. Otoreaktif T ve B hücreleri, bağışıklık sisteminin normal elemanlarıdır. Bu otoreaktif hücrelerin bazılarının sağlıklı bireylerde miyelin bileşenleri ile uyarılabildiği, ancak bağışıklık sisteminin toleransı kırılmadığı ve hücrelerin aktive olmadığı sürece zararlı görünmediği gösterilmiştir. CNS'deki miyelin bileşenlerine karşı otoimmün tepkilerin uyarılmasının moleküler taklit veya aktivasyon ve epitop yayılması gibi mekanizmalar yoluyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Aktive edildikten sonra, miyelin spesifik T hücreleri, BBB'yi çoğalttığı ve çoğalttıkları ve salgıladıkları pro-enflamatuarsitokinleri salgılayabilirler ve bu da mikroglia, makrofaj ve astrositleri uyarır ve sonuçta miyelinin, oligodendrositlerin ve aksonların zarar görmesine neden olan B hücrelerini alır (Lunemann vd., 2010).

2.10.1.MS'in patojenik formları

MS lezyonlarının temel özelliklerine gelince, MS etiyojisi dört patolojik olarak farklı formda sınıflandırılabilir:

MS'in ilk etiyojistik nedeni, T ve makrofaj hücrelerinin BBB'yi kırarak CNS'ye sızması ve miyelin kılıfının hasar görmesine neden olmasıdır. Fakat aynı zamanda oligodendrosit (OLG) hücreleri canlı ve hızlıdır, bu nedenle hasarlı sinir hücrelerinin total remiyelizasyonu gözlemlenebilir.

Diğer bir etiyolojik neden, lezyonlarda T- ve makrofaj hücreleri ile aktive olmuş plazma hücrelerinin görülebilmesidir. OLG hücrelerinin kaybı ve progenitör hücrelerin göçü de bu etiyolojide gözlenebilir (Prosperini vd., 2014). Bu etiyolojilerin her ikisinde de, ana hedef miyelin kılıfıdır.

Hastalığın diğer etiyolojik nedenlerinde, lezyon sınırında bir vaskülit oluşumu vardır. T hücrelerinin infiltrasyonu daha azdır ve apoptotik hücre ölümü görülür. Akson hasarı ve migroglial aktivasyon bu etiyolojinin ana paternidir. Hastalığın son ve en tehlikeli etiyolojik nedeninde, CNS'nin beyaz maddesinde apoptotik hücre ölümü ve OLG dejenerasyonu görülmektedir. Ayrıca, T ve makrofaj hücrelerinin infiltrasyonu da görülür. Son iki etiyoloji modelinde ana hedef OLG hücreleridir.

2.10.2.İmmün - MS Patogenezi

BBB'nin T hücrelerine ve demiyelinizan antikorlara geçirgenliği, genetik (süper antijen üretimi) ve çevresel (viral veya bakteriyel enfeksiyonlar) faktörlerle arttırılabilir. Bu geçirgenliğin artması başlangıçta ICAM-1 (“Hücre İçi Adezyon Molekülü-1”), VCAM-1 (“Vasküler Hücre Yapışma Molekülü-1”) ve E-Selectin gibi adezyon moleküllerinin konsantrasyonundaki artışla başlar. Daha sonra enzimler - matris metalo - proteazlar - BBB'nin tahrip olmasına neden olur. CNS'deki aktive edilmiş T hücreleri, IFN ve TNF- gibi proinflamatuvar sitokinlerin sentezini başlatır. Bu moleküller, lenfositlerin yüzey moleküllerinin ve antijen sunan hücrelerin (APC'ler) ekspresyonunu arttırır. IFN - özellikle mikrogliya hücrelerini APC'ler olarak aktif hale getirmeye teşvik eder. APC taşıyan bir sınıf II MHC, farklılaşmamış bir T hücresi ve MS antijeni ile

birleştğinde, T hücrelerinin yüzeyindeki eş uyarıcı moleküle bağlı olarak aşağıdaki iki yoldan birine girebilir (Kappos6 vd., 2006).

2.10.2.1.Th1 Yolu

Eğer T hücrelerinin yüzeyindeki ortak uyarıcı molekül CD28 ise ve ligand B7-1 burada mevcutsa, T hücreleri CD4 + Th1 hücrelerine farklılaşır ve proinflamatuvar IL-12 ve IFN- sentezler. IL-12, Th1 yolunu uyarırken, IFN- Th2 yolunu inaktive eder. Th1 hücrelerinin konsantrasyonu artar ve IFN- ve TNF α üretmeye başlar. Tip 1 TNF- α sitokin, OLG hücrelerinin ölümünü başlatır ve miyelin kılıfına zarar verir. Bu hasar, apoptoz ve nekrozun aktivasyonuna yol açan TNF α reseptörlerinin uyarılması ile oluşur. Tip 2 TNF- α reseptörleri aktive edildiğinde remiyelinasyon işlemi başlar. IFN-sitokinler tarafından aktive edilen makrofajlar, kompleman yanıtını uyararak veya doğrudan miyelin kılıfına zarar verir. Ayrıca IFN- sitotoksik CD8 + hücrelerini uyararak OLG hasarına neden olur. Bu molekül, OLG hücrelerinde Fas genini başlatır ve CD8 + yüzeyindeki FasL, OLG hücreleri üzerindeki Fas molekülleri ile etkileşime girdiğinde, OLG hücrelerinin apoptozisi oluşur. Zaman içerisinde, sinir hücrelerinin yüzeyindeki miyelin kılıfının zarar görmesi nedeniyle elektrik uyarılarının iletimi azalır, böylece hücrelerin etrafındaki çevresel faktörlerle birlikte aksonal kayıp artar (Kappos6 vd., 2006).

2.10.2.2.Th2 Yolu

Eğer T hücrelerinin yüzeyindeki yardımcı stimülatör molekül CTLA-4 ise ve burada ligand B7-2 mevcutsa, T hücreleri CD4 + Th2 hücrelerine farklılaşır ve antiinflamatuvar IL-1, IL-4 ve IL-10 sitokinlerini başlatır sentezi. IL-4 ve IL-10, Th2 yolunu uyarırken, IL-1 Th1 yolunu inaktive eder. Hücre dışı enfektif patojenler ortamda mevcutsa, bu sitokinlerin sentezini başlatırlar.

Th1 hücrelerinin konsantrasyonu artar ve anti-enflamatuar IL-1, IL-4 ve IL-13 sitokinlerini üretmeye başlar. Bu IL'ler, B lenfositlerini aktive eder ve bu hücrelerden antikor ekspresyonu ile remyelinasyona neden olur.

Sağlıklı bir vücutta normalde Th1 ve Th2 hücresi ve ürünleri dengeli bir şekilde bulunur. Bu denge çevresel faktörlerden rahatsız olduğunda, sağlıklı durum MS modellerinden birine dönüşür. Th2 ile Th1 aşılarının artması, B ve T hücrelerinin vücut antijenlerine duyarlılığı ve Th1 hücrelerinin yanlışlıkla aktive olması ile hastalığa neden olmaması, vücutta otoimmün düzenleyici mekanizma varlığı fikrini desteklemektedir.

CD4 + ve CD8 + T lenfositleri, MS'in her aşamasında bulunur. Ancak genellikle CD4 + hücre sayısı azdır. MS'in ilerlemesinde, akson kaybı veya aksonal yaralanma, miyelin giderme işleminden daha önemlidir. Aksonal kayıp ile CD8 + hücrelerinin sayısı arasında yumuşak bir ilişki vardır. Ayrıca, CD8 + T hücreleri perivasküler bölgenin doku hasarında daha aktive olur. CD4 + hücreleri, sinir elementlerini salgılayarak sinir hücrelerini koruyabilir. Ayrıca bazı MS vakalarında dominant CD4 + hücreleri Th1 hücresi değildir, bunlar Th2 hücresi olabilir. Bu gözlem ve deneysel çalışmalarla; Genetik faktörler, hangi bağışıklık sisteminin sinir sisteminde doku hasarına neden olacağına ve CNS'nin bu reaksiyonlara nasıl cevap vereceği ve yeniden miyelin tutmaya çalışacağına karar vermede daha önemli bir rol oynamaktadır (Kappos6 vd., 2006).

2.10.3.MS'in Moleküler Patogenezi

MS genetiği için yapılan araştırmalar başlangıçta MS ile ilgili birçok geni ortaya çıkardı, ancak birçoğu ilişkisiz vakaların kanıtı nedeniyle aşağıdaki çalışmalarda elimine edildi. Aday genlerin

sadece % 5'i aşığıdaki genetik çalışmalarla düzeltilir. Aslında, negatif genler, pozitif genlerin yanı sıra birçok faydalı bilgiyi de ortaya koymaktadır. Aday araştırmalarla birçok güçlü aday gen, rneğin; İnterlökin-1 reseptörünün agonisti olan T hücresi reseptörü- α ; interferon α , β , γ ve CCR5, çeşitli tamamlayıcı ve sitokin genleri.

Apolipoprotein E (APOE) geni, beyindeki majör bir lipit taşıyıcı proteini kodlar. Daha nceki çalışmalarda, APOE proteininin merkezi ve periferik sinir sistemi lezyonlarından sonra akson ve miyelinrejenerasyonu ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Diğer motor nörolojik hastalıklardan elde edilen kanıtlar, APOE allel varyantlarının hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceği fikrine işaret etmektedir. Bununla birlikte, kendi kendine lipit antijenlerinin verilmesi için bir yol sağlayarak, APOE, MS'ınpatogeneze katkıda bulunabilir. Rol ile birlikte, bu protein, MS'tekiaksonal kaybın önemli olduğu ve geri dönüşü olmayan klinik sakatlığın bu tür aksonal kayıp ile ilgili olduğu gözlemleriyle birlikte nöronal bir yeniden yapılanmaya sahip olabilir. APOE, MS için uygun bir hastalık modifiye edici aday genidir (Beck vd., 2003).

TNF alfa, iltihaplanma sürecine dahil olan bir sitokindir ve akut faz reaksiyonunu uyaran bir sitokin grubunun bir üyesidir. TNF'nin birincil rolü, immün hücrelerin dzenlenmesindedir. TNF ayrıca apoptotik hücre ölümünü indükleyebilir, enflamasyonu indükleyebilir ve tümör oluşumunu ve viral replikasyonu inhibe edebilir. Güçlü bir immnmediatr ve proinflamatuvar sitokindir. MS hastalarında hastalık progresyonuBOS'ta yüksek TNF seviyeleri ile koreledir. 50 hastadan oluşan sadece bir çalışmada TNF alfanın MS sonuçları üzerinde doğrudan bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu alışmada, PPMS hastalarının % 14'nde 308 pozisyonunda homozigot nokta mutasyonları vardı. Ancak bu mutasyon RRMS'de veya kontrol grubunda görülmedi.

Sitokin (IL) genleri, MS'in moleküler patogenezindeki bir başka fonksiyonel gendir. Birçok otoimmün hastalığın gelişimi, proinflamatuvar T yardımcı 1 (Th1), antiinflamatuvar T yardımcı Tip 2 (Th2) T hücreleri, sitokinler ve düzenleyici T hücreleri arasındaki bir dengesizlik olması durumunda meydana gelir. MS'te, otoreaktif T hücrelerinin CNS'deki bir antijeni hedeflediği ve demiyelinizasyon ile sonuçlanan enflamatuvar bir işlemi başlattığı bilinmektedir. Otoimmün hastalığın gelişimi sadece otoreaktif T hücrelerinin varlığını gerektirmeyebilir, aynı zamanda otoreaktif T hücrelerinin aktif hale gelmesini de gerektirebilir. Sitokinler, bir MS plağında iltihaplanma sürecini harekete geçirebildiğinden ve akut plakların akut aksonal yaralanma ve dolayısıyla geçici nörolojik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olması nedeniyle, sitokinpolimorfizmlerininprognozu etkileyebilmesi mümkündür (Minneboo vd., 2004).

MS'teki dönüm noktası keşiflerinden biri, intratekal antikör üretiminin aktivitesini gösteren, CSF'deki immünoglobulin (Ig) varlığının kanıtıdır. İntratekal olarak üretilen Ig'nin rolleri henüz tam olarak anlaşılmamıştır, ancak birkaç çalışmadan elde edilen sonuçlar, MS lezyonunun patogenezinde ve belki de hastalığın şiddetinde Ig'nin rol oynadığını göstermiştir (Ottervald, 2010).

2.11. MS Tutulum Alanları

2.11.1. Periventriküler

Lezyonlar beyin parankiminin herhangi bir yerinde görülebilir, ancak MS için tipik oldukları belli alanlar vardır. Karakteristik bölgeler periventriküler bölgede ve juxtacortical beyaz maddededir. Bu bölgeler için yapılan tercih, kısmen kan-beyin bariyeri yıkımının meydana geldiği venüllerin dağılımıyla açıklanabilir. Bu kavram, “Dawson'un parmakları” olarak

adlandırılan patolojik örneklerde de görülen lateralventriküler duvarlardan uzağa işaret eden parmaklar gibi düzenlenmiş lezyonların açıklamasıyla gösterilmiştir. Bu eliptik veya oval lezyonların, ventriküler duvarlara dik olarak yerleştirilmiş düz medüller venüller boyunca demiyelinizasyondan geliştiğine inanılmaktadır; Korpuskallosumu etkileyen lezyonların ortak bulgusunun da en iyi görüldüğü sagittal görüntülerde en iyi görülürler. Juktacortik lezyonlar sıklıkla görülür ve yaşlanma ile nadir görülen MS hastalarını daha iyi düşündürür. Mevcut tarayıcılar genellikle kortekste gri madde lezyonlarını almasa da, bu tür lezyonlar MS hastalarından önemli sayıda postmortem beyinde görülür. Tentoryumun altında, serebellar peduncles ve beyaz madde, yüzeysel pons ve dördüncü ventrikül tabanı, lezyonların ortak bölgeleridir.

2.11.2.Korpus Kallosum

Korpuskallosum, beyindeki en büyük lif yoludur, iki beyin yarım küresi arasındaki ana bağlantıyı oluşturur ve karmaşık görevlerin gerçekleştirilmesinde rol oynar. Bilişsel ve duyuşsal bütünleşme gibi işlevlerde yer aldığı gösterilmiş olan MS, çoğu durumda anormaldir.

MS'te bilişsel işlev bozukluğu hastaların yaklaşık % 50'sini etkiler ve dikkat eksikliği, hafıza azalması, bilgi işlemenin yavaşlaması ve üst düzey yönetici becerileri ve görsel-uzaysal yetenekleri ile karakterizedir. Hasta refahı ile yüksek derecede alakalı olmasına rağmen, bilişsel eksiklikler çoğu zaman zekicedir, zamanla dalgalanabilir ve rutin klinik değerlendirme sırasında göz ardı edilebilir. Sonuç olarak, hem rutin bakım için hem de klinik çalışmalarda sonuç ölçütleri olarak bilişsel işlev bozukluğunun güvenilir taşıyıcı işaretleri gereklidir. Sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırıldığında, MS bilişsel bozukluğu bireyler tempolu işitsel seri toplama testi (PASAT),

bir dikkat yaygın olarak kullanılan bir test ve çalışma belleğidir. Demiyelinizan lezyonlar, yaygın doku hasarı ve beyaz cevher içindeki sinirsel bağlanma anormallikleri, MS'te bilişsel gerileme ile ilişkilidir ve bu bulgular özellikle korpuskallosumda belirgindir.

Kol gücü MS'de göreceli olarak korunmasına rağmen, zayıflık beyindeki ve omurilikteki motor yollarındaki hasardan kaynaklanabilir. Her iki elle bir pegboard doldurmak ve boşaltmak için harcanan zamanı ölçen 9 delikli peg testinin başarılı bir şekilde performans göstermesi hem güç hem de el becerisi gerektirir. Önceki çalışma, korpus kallosumun orta kısmını geçen tamamlayıcı motor alanlarını birbirine bağlayan yolların rol oynayabileceğini göstermiştir.

Bir görüntüleme açısından bakıldığında, korpus kallosum normal görünen beyaz maddeye olan zararı değerlendirmek için mükemmel bir yapıdır, beyaz maddenin geleneksel MRG'de ayrı lezyonları barındırmayan ancak nicel görüntüleme çalışmaları üzerinde anormal olan alanlarıdır. Bu, yüksek lif yönelimli tutarlılığı ve makul derecede iyi tanımlanmış rostral ve kaudal sınırları nedeniyle, farklı doku tiplerinin yanlışlıkla karıştırılmasını sınırlandıran özelliklerden kaynaklanmaktadır. Dahası, kallosal atrofi, interhemisferik transferin işlevsel bozukluğuyla ilişkilidir ve uzak doku hasarına bağlı olarak Wallerian dejenerasyonu yansıtabilir.

Difüzyon tensör görüntüleme (DTI), MS'de yaygın olarak kullanılmaktadır ve miyelin ve / veya akson bütünlüğünün bozulduğu hastalıklarda beyaz maddenin invaziv olmayan değerlendirmesini sağlar. DTI'den türetilen endeksler makroskopik ve mikroskopik doku bozulmalarına karşı hassastır ve MS patolojisinin konvansiyonel görüntülemekten daha tahrip edici yönleri için daha yüksek özgüllüğe sahip gibi görünmektedir. Fiber tractografi ile DTI beyin içindeki bireysel beyaz madde izlerinin yaklaşık anatomisini tanımlamak için değerli bir tekniktir ve

korpuskallosum gibi oldukça uyumlu lif demetlerinde özellikle iyi çalışır. DTI, MS'te klinik sakatlığın altında yatan özel beyaz madde izlerinde MRI endekslerinin anormal değerlerini tanımlayabilir ve diğer görüntüleme dizilerinden türetilen bilgilerin (örneğin miyelin bütünlüğüne özellikle hassas olan mıknatıslanma transfer görüntüleme gibi) entegrasyonunu artırabilir, bu anormalliklerin patolojik özgüllüğü.

2.11.3.Jukstakortika/ Kortikal Lezyonlar (U-Lifleri)

MS, merkezi sinir sisteminde yayılmış enflamatuardemiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon ile karakterizedir. Hastalıkla ilişkili doku hasarı, kortiko-kortikal ve kortiko-subkortikal bağlantılar boyunca nöral sinyal iletimini geciktirir ve bozar (Trapp vd., 1998), beyin bölgeleri arasında yetersiz bilgi transferine neden olur. Buna göre, dinlenme durumu sırasında kan-oksijen seviyesine bağlı (BOLD) sinyalindeki spontan dalgalanmaların fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), MS hastalarının motor ağındaki uzun mesafeli fonksiyonel bağlantılarında değişiklikler olduğunu göstermiştir (Dogonowski vd., 2010).

MS, (periventriküler) beyaz maddeyi (WM) baskın olarak etkileyen bir hastalık olarak kabul edilmesine rağmen, erken patolojik çalışmalarda gri maddenin (GM) dahil olduğu zaten kabul edilmiştir. GM hastalığına olan ilgi, kortikal lezyon prevalansının yüksek olduğunu ortaya koymuştur. İntrakortikal MS lezyonlarının histopatolojik gösterimi, miyelin protein immünohistokimyasının kullanımı ile düzelmiştir ve tamamen kortikal demiyelinizasyonun çoğunu hesaba katan tamamen intracortik lezyonların olduğu bulunmuştur.

Kortikal MS lezyonları için farklı sınıflandırma sistemleri önerildi, bunların arasında Dawson tarafından anatomik gözlemlere dayanan Bö ve arkadaşlarının sistemi önerilmiştir. Bu sistem

karışık GM-WM lezyonlarını (tip I kortikal lezyonlar) tamamen intrakortikal lezyonlardan (tip II-IV) ayırır. Tip II lezyonlar küçük intracortik lezyonlardır, tip III lezyonlar subkortikal WM'e ulaşmadan pialdan aşağıya uzanan daha büyük lezyonlardır ve tip IV lezyonlar korteksin pial yüzeyden WM'e kadar olan genişliğini etkiler. Tip III lezyonlar en sık görülür ve bazı durumlarda genel kortikal subpial demiyelinizasyona yol açan bazı durumlarda gyri boyunca uzayabilir.

MR görüntülemesinde lezyonların intracortik, subkortikal veya kombine kortikal-subkortikal olup olmadığını belirlemek zordur, bu durum juxtacortikal lezyonun girişini açıklar. Juxtacortikal lezyonlar tanısız bir ortamda önemlidir, çünkü U lifleri genellikle hipoksik-iskemik küçük damar hastalığından korunur, ancak juxtacortikal lezyonlar MS'te sıklıkla bulunur. Juxtacortikal lezyon yükü ve atrofi, MR görüntüleme ile belirlendiği gibi, fiziksel sakatlık, epilepsi, bilişsel bozukluk ve depresyon ile ilişkilendirilmiştir.

Kortikal demiyelinizasyonun MS hastasının fiziksel ve nöropsikolojik durumu üzerindeki etkisinin araştırılması, GM lezyonları için MR görüntülemesinin belirgin bir düşük duyarlılığı ile engellenir. İntrakortikal ve karma GM-WM ve derin GM lezyonları için MR görüntülemenin tam duyarlılığının ne olduğu bilinmemektedir.

2.11.4.Temporal Loblar

MS atakları sıklıkla beyaz cevherde oluşan lezyonlar sonucunda kan-beyin bariyerinin (KBB) bozulması, bozulan bölgeye immün reaktif hücre göçü ve bu hücrelerin oligodendrosit ve miyelini hedef alarak yarattığı hasarlarla karakterizedir. İnflamasyon primer olarak T-lenfosit aracılığıdır. Patogenezi başlatan olasılıkla otoreaktif Th17 hücrelerinin periferik kandan servikal lenf nodlarına, ardından beyin omurilik sıvısına (BOS) oradan da koroidpleksuslar, meninksler ve

parenkime gelmesidir. Bu birinci dalgadır. KBB'nin bozulmasından sonra ikinci dalgada çok daha fazla sayıda Th17 ve Th1 hücresi parankime hücum eder. Miyelin reaktif T-hücreleri tarafından salınan kemokinlerle enflamasyon belirgin hale gelir. T hücreleri ve makrofajların yüzeyinde bulunan adhezyon moleküllerinin ekspresyonundaki değişiklikler bu hücrelerin KBB'yi geçmesini kolaylaştırır. İnterlökin 1, 12, 17 ve 23'ün enflamasyonun tetiklenmesinde rolü olduğu ortaya konmuştur. İkinci aşama CD8+ T hücrelerinin ve daha fazla CD4+ T hücresinin merkezi sinir sistemine birlikte göçüyle başlar. Enflamasyon mikrogial hücreleri aktive eder ve bu hücrelerin aktivasyonu erken dönemdeki dejenerasyonun ana nedenidir. Sonuçta MS atağında miyelin yıkımı, demiyelinizasyon ve aksonal transeksiyon oluşur. Aksonal transeksiyon kalıcı özürlülükle ilişkilidir. Bazı MS plaklarında aksonal transeksiyonun hemen ikinci haftada başladığı gösterilmiştir. Ataklarda semptomların oluşması ileti blokları ve yavaşlamış aksonal iletiye bağlıdır. Aksolemmadaki ileti hızı Ranvier boğumlarındaki sodyum (Na) kanalları konsantrasyonun yüksek olması ile ilişkilidir. Demiyelinizasyon olduğunda altta yer alan aksolemmada Na kanalı yoğunluğu belirgin biçimde azalır. Sonuçta ileti blokları ve ileti hızında belirgin azalma oluşur ve klasik MS semptomları oluşur. Başka bir hipoteze göre oluşan otoantikorlar Na kanallarına yapışır, aksolemma uyarılamaz hale gelir ve ileti bloğuna neden olur. İnsanlarda ileti bloklarının oluşması için hemen her zaman en az 4 mm çapında bir demiyelinizasyon alanı olması gerekir. Sıçanlarda bu alan 2,5 mm olarak saptanmıştır. Lezyonlarda glial hücreler tarafından salınan nitrik oksit de aksonal iletiyi doğrudan yavaşlattığı gösterilmiştir. Aktif MS varlığında BOS'ta uyarılabilir azot oksit sentetazın arttığı gösterilmiştir. Bunlar dışında sitokinlerin, özellikle de TNF- α ve IFN- γ 'nın ileti yavaşlamasına yol açtığı gösterilmiştir. Aslında bu durum enfeksiyonlar ve vücut ısı artışıyla MS semptomlarının kötüleşmesini de açıklayabilir. Sitokinler yorgunluk, kognitif bozukluk gibi

genel bazı semptomları da oluşturabilirler. Olasılıkla bu teorilerin hepsi ya da çoğu doğrudur ve MS patogenezi ve semptomatolojisini birlikte oluşturmaktadırlar (Lubetzki vd., 2014).

2.11.5.Beyin Sapı

MS, ataklarla giden, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, sıklıkla 20-40 yaş arasında ve daha çok kadınlarda görülen, santral sinir sisteminin kronik demiyelinizan bir hastalıktır. MS atakları; görme bozuklukları, motor ve duyu sistem tutulumu, serebellar ya da spinal tutulumla ortaya çıkabilir. Daha az sıklıkla MS ataklarının nöbet, kognitif tutulum ya da psikotik bozukluklarla da ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Baş ağrısının MS hastalarında yaygın olarak görüldüğü bilinmektedir. Ancak baş ağrısının, MS atağının bir prezentasyon flekli ya da atak belirtici olması ile ilgili yayınlar az sayıdadır. MS’de migren tipi baş ağrısının sık olduğu bildirilmiştir, ancak bu komorbiditenin nedeni açık değildir. Özellikle beyin sapı yerleşimli MS lezyonlarının migren benzeri baş ağrısına daha çok neden olduğu bilinmektedir (Gee vd., 2005).

2.11.6.Serebellum

Koordinasyon sorunları MS’te sık görülür ve çoğunlukla serebellumun içindeki patolojiden veya propriyo septif afferent girdiler de dahil olmak üzere serebellar bağlantılardaki bozulma nedeniyle ortaya çıkar. MS’li hastalar, akut nüks ile ilgili akut serebellardisfonksiyon veya ilerleyici hastalıkta kronik serebellar problemler gösterebilirler. Serebellar patoloji, kesin lezyon bölgesine bağlı olarak uzuv, yürüme ve trunkal ataksinin yanı sıra bakışları ile uyarılmış nystagmus, dizartri ve tremor gibi diğer serebellar özelliklere de yol açabilir.

Beyincik ve beyin sapı bağlantılarının tutulumu, nadir görülmeyen MS nüksü sırasında meydana gelir. Hastalığın başlangıcında serebellar nüks, sonraki nüks sırasında artmış serebellar tutulum riski ile ilişkili görünmektedir. Çok değişkenli analizler, serebellumun hastalığın başlangıcına dahil edilmesinin daha kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir (genişletilmiş özürlülük durumu ölçeğine (EDSS) göre daha kısa süre skoru 6) (Mowry vd., 2009). Toplamda yaklaşık 50.000 relaps yaşayan yaklaşık 15.000 hastanın yakın tarihli bir veritabanı çalışmasında, serebellarrelaps, tüm relapsların yaklaşık % 10'unu oluşturmuştur; erkeklerde ve daha uzun hastalık süresi olanlarda daha sık olur. Serebellar / beyin sapı relapsları, daha önce ilerleyen hastalığın başlangıcı ile ilişkili olan kötü nüks iyileşmesi ile de ilişkilidir (Novotna vd., 2015).

MS'li hastalarda, ataksinin yaklaşık % 80 oranında gerçekleştiği, semptomların özellikle ilerleyici hastalığı olanlarda daha sık olduğu düşünülmektedir. MS tremorunun baskın olarak serebellar ve / veya talamik hastalığın bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (Koch vd.,2007). Tremor uzuvları, gövdeyi, ses tellerini ve başı etkileyebilir (titubasyon). Niyet ve postural titreme en sık görülen türlerdir, ancak istirahat ve rubral titreme nadiren görülür. Önemli ölçüde devre dışı bırakılmasına rağmen, şiddetli tremor, bir çalışmada hastaların % 3'ünde görülen MS'in nispeten nadir bir sonucudur. Bu çalışmada ciddi titreme, yüksek EDSS gibi küresel engellilik göstergeleri ile ilişkili bulunmuştur. MS tremorun patofizyolojisi karmaşıktır ve muhtemelen kortikal ve bazal ganglion bağlantılarının yanı sıra serebellar bağlantıları da içerir. Saf bir serebellar sendromu (merkezi sinir sisteminin diğer bölümlerinin tutulmaması durumunda), metabolik bir bozukluk veya kalıtsal bir serebellar bozukluk gibi alternatif bir açıklama arayışına girmelidir. Yürüme ataksisinin, ağırlıklı olarak serebellumun anterior lobundaki hasar nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Serebellar dizartri hastalığın

başlangıcında nadir görülür ancak ilerlemiş sekonder ilerleyici hastalığı olanlarda sık görülür. MS'in paroksizmal semptomları nispeten nadirdir ve MS'de ataksi ile paroksizmal dizartri bildirildiği ve orta beyin patolojisi nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir (D'Ambrosio vd., 2016).

Serebellumun bilişsel işlemdeki ilgi çekici rolü yoğun bir araştırma konusudur ve serebellumun dahil edilmesinin MS'teki bilişsel süreçlerdeki kusurlarla ilişkili olabileceği yönünde bir öneri vardır. Beyincikte yaralanma (ne sebeple olursa olsun), sözel akıcılık, çalışma belleği ve dikkat ile yönetici işlev bozukluğundaki eksikliklerle ilişkilendirilmiştir (Tedesco vd., 2011). İlginç bir şekilde, serebellar lezyonları olan MS hastalarının bilişsel profili, serebellar tutulumu olmayanlara göre farklılık göstermektedir. Manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) düşük toplam serebellar hacim skorları, bilişsel testlerde daha kötü performans ile ilişkilidir. Spesifik olarak, arka-inferior serebellumdaki hacim kaybı zayıf bilişsel işlev ile ilişkili iken, anterior serebellumdaki hacim kaybı motor işlev bozukluğu ile ilişkilidir (Weier vd., 2014).

Özetle, serebellar disfonksiyon, hem RRMS'nin hem de progresif MS'in bir dizi nörolojik tezahüre yol açan bir özelliğidir. Genel olarak, serebellumun katılımı, motor kontrolünde serebellar bağlantıların önemli rolü göz önüne alındığında, muhtemelen şaşırtıcı olmayan, artan sakatlık ve daha kötü prognoz ile bağlantılıdır.

Serebellar beyaz cevher lezyonları sıklıkla MS'li hastaların MRG taramalarında belirgindir. Serebellar pedinküller yaygın lezyon bölgeleridir. Miyelin kaybı yaygın serebellar beyaz madde. Ayrıca, beyin korteksinde gri madde demiyelinizasyonuna ilişkin gözlemler, beyincikteki gri madde hastalığını değerlendiren çalışmalara yol açmıştır. Gerçekten de,

serebellar korteks, bir PPMS ve SPMS hasta kohortunda etkilenen serebellar korteksin %38,7'sini rapor eden bir çalışmada demiyelinizasyon için önemli bir bölge olarak görünmektedir. İlginç bir şekilde, bu çalışmada, gri cevher lezyonlarının büyük çoğunluğu beyaz cevher lezyonlarından bağımsız olarak ortaya çıkmış, bazı doku blokları altta yatan beyaz cevher hastalığının yokluğunda çok geniş gri cevher demiyelinizasyonu göstermiştir. Serebellarkortikal lezyonlar tipik olarak lökokortikal olarak sınıflandırılır (beyaz maddeden bitişik gri maddeye uzanan); iltihaplı damarlar ve venüller etrafında ortaya çıkan intracortical (tamamen gri madde); ve “bant benzeri” olan ve meningeal yüzeye paralel subpial lezyonlar. İkincisi, progresif MS'li hastalarda bol miktarda bulunur. Subpial demiyelinizasyon ve meningeal inflamasyon ilişkisine ilişkin gözlemler, progresif MS'te nörodejeneratif süreçler için olası bir kanıt olmasına rağmen olası bir itici güç olduğu öne sürülmüştür (Kutzelnigg vd., 2007).

2.11.6.1.Ms Serebellar Patolojisi

MS serebellumundaki nöronal patoloji daha az iyi tanımlanmıştır. Kutzelnigg ve ark. (yukarıda belirtilen) lezyonlarda Purkinje hücre yoğunluğunda bir miktar azalma ile nöronal patoloji gösterdi (kontrole kıyasla). Lezyon olmayan serebellar gri maddede Purkinje hücre yoğunluklarında anlamlı bir azalma görülmedi. Bu çalışmada bu gözlemleri doğruladı ve Purkinje hücrelerinde nörofilament fosforilasyon durumlarında da değişiklikler olduğunu gösterdi (Redondo vd., 2015). Fosforilatlanmış nörofilamentlerin kaybı ve hiperfosforil nörofilamentlerin ekspresyonunun artmasıyla anormal nörofilament fosforilasyonunu not edilmiştir. Ek olarak, aksonalsferoidler (Purkinje hücresi aksonunun transeksiyonu temsil eden) lökokortikal lezyonlar içinde not edildi ve bu, MS serebellumunda önemli Purkinje hücresi patolojisine işaret ediyordu. Serebral beyaz cevher içerisinde nörofilament fosforilasyon durumlarında değişiklikler

ve aksonal transeksiyon bildirilmiştir. MS serebellumun bir başka çalışmasında, lipid peroksidasyon son ürünleri (hücre zarlarında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerine oksidatif hasarın son ürünleri) kanıtı ile nöronal ve miyelin belirteçlerinde azalmalar gösterilmiştir(Kemp vd., 2016). Ayrıca MS serebellumunda (kontrole kıyasla) süperoksit dismutaz enzim ekspresyonunda bir yükseliş bulunmuştur, ancak görülen diğer oksidatif stres ile ilişkili yaralanma için olası bir mekanizma düşündüren göreceli antioksidan enzim ekspresyonu eksikliği görülmüştür.

Purkinje hücre fenotipindeki diğer değişiklikler, özellikle iyon kanalı ekspresyonu ve reseptör profillerindeki değişiklikler olmak üzere MS'te belgelenmiştir. Na 1.8 duyusal nöron spesifiksodyum kanalı normalde Purkinje hücrelerinde çok düşük seviyelerde eksprese edilir, ancak ekspresyonu MS'de belirgin şekilde yukarı doğru düzenlenir. Ek olarak, bu iyon kanalının işlevsel ekspresyonunu kolaylaştıran annexin hafif zinciri de Purkinje hücrelerinde düzenlenmektedir. Deneysel modellerde, Purkinje hücrelerinde Na 1.8'in anormal ifadesi , bu hücrelerin yanma paternlerinde önemli anormalliklere neden olmaktadır (Renganathan vd., 2003).

Purkinje hücresi heterokaryon oluşumunun ilginç fenomeninin MS serebellumda meydana geldiği bildirilmiştir. Bu işlem neredeyse sadece merkezi sinir sistemi içerisindeki Purkinje hücrelerinde meydana gelir ve çift çekirdekli hücrelerin görünümünü gösterir. Binükleasyonun, Purkinje dışı bir hücrenin çekirdeğinin bağışlandığı ve Purkinje hücresi ile bütünleştiği bir işlem olan hücre füzyonuyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Hücre füzyonunun deneysel paradigmalardaki en yaygın "donör" hücresi türü kemik iliği kaynaklı hücrelerdir ve araştırmacılar, Purkinje hücresine yabancı bir çekirdeğin bağışını bağışladılar, çünkü donörün

ifadesi hücre genleri ortaya çıkar. MS'te, çift çekirdekli Purkinje hücreleri, kontrole kıyasla önemli ölçüde artar, bu da hastalığa cevap olarak ortaya çıkabilecek olası bir adaptif işlem olduğunu gösterir (Kemp vd., 2012).

MS'teki serebellumun patolojisi hakkında anlaşılması gereken çok şey var; örneğin, moleküler ya da granül tabakalarda meydana gelen işlemler hakkında bilgi eksikliği vardır; ve serebellar semptomların histopatolojik korelasyonları eksiktir. MS serebellumundaki patolojik bulguların çoğu, serebellumu etkileyen diğer nörolojik durumlar ile paylaşılır (örn., Nörofilament değişiklikleri; Purkinje hücre hasarı). Hangi patolojik özelliklerin MS'e özgü olduğunu anlamak gelecekteki tedavileri tasarlamaya yardımcı olabilir. Ayrıca, serebellar patolojinin neden hastalıkta daha kötü bir prognoza bağlı olduğunu anlamak, MS'te serebellar disfonksiyon için tedavilerin tasarlanmasına yardımcı olabilir.

2.11.6.2.Ms de Serebellar Hastalığın İzlenmesi

MS'te kullanılan ana sakatlık derecelendirme ölçekleri, değişken derecedeki ataksi tahminlerini içerir. Bu ölçekler, hastalıkta yarı sakatlığın bir yarı tanımlayıcı tanımını sağlamak için kullanılır ve klinik çalışmalarda yeni tedavilerin belirgin sonuç ölçütleri olmaya devam eder. EDSS, MS denemelerinde en yaygın kullanılan engellilik ölçeğidir ve engellilik miktarının ölçülmesi, büyük ölçüde motor işlev bozukluğuna dayanmaktadır. Notlandırmanın bir parçası olarak, görsel fonksiyon veya barsak ve mesane fonksiyonu gibi fonksiyonel sistemlerin (FS) bozuklukları değerlendirilir ve atfedilen genel puana katkıda bulunabilir. Serebellar sistem, test edilen FS'den biridir ve artan ataksi seviyeleri, genel EDSS seviyesine katkıda bulunabilir. Diğer ölçeklerde ayrıca serebellar fonksiyon bulunur. Örneğin, multipl skleroz fonksiyonel kompozit, serebellar

işleyişin bütünlüğüne büyük ölçüde dayanan, üç testten biri olarak 9 delikli bir peg testine sahiptir (Anderson vd., 2009). Belirli ataksi derecelendirme ölçeklerinin alaka düzeyi, MS'de ayrıntılı olarak incelenmemiştir. Öncelikle bu ölçekler, tipik olarak kalıtsal ataksiler olan “saf” serebellar veya spino serebellar sendromların değerlendirilmesi için geliştirilmiştir.

Manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları hem RRMS hem de progresif MS'de geniş serebellar tutulum olduğunu doğrulamıştır. MS teşhisi için gözden geçirilmiş McDonald kriterleri, merkezi sinir sisteminin infratentor bölgelerini MS'de tipik bir lezyon bölgesi olarak tanımlamaktadır. Bir difüzyon tensör modeli kullanan en son difüzyon ağırlıklı MRG (DWI) teknikleri, MS'de, özellikle serebellarpedinküllerde, beyaz madde izlerinde değişikliklere sahiptir. Bir çalışma, PPMS'li hastalarda üst ekstremitedisfonksiyonu ile korele olan superior serebellarpedinkül içindeki traktografi sinyallerinde anormallikleri ortaya çıkardı. Gerçekten de, MRG'de serebellar pedinküllerde T2 lezyonlarının varlığı, geniş bir görüntüleme çalışmasında serebellar ve ambulatuvar semptomlarla ilişkiliydi. Yukarıda belirtildiği gibi, serebellar gri madde hastalığı patolojik örneklerde yaygın olabilir. Kombine bir MRG ve posturografi çalışması, serebellumun (IV, V, VI) superior lobüllerinin (IV, V, VI) ve lobül VIII'in gri cevher atrofisinin, daha kötü postürometrik değerlerle korele olduğunu gösterdi. Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), tipik olarak N nöronal belirteçleri incelemek için kullanılmıştır. Asetil aspartat, MS'li hastalarda ilerleyici hastalıkta nöronal / aksonal kayıp kanıtı aramaktadır. Kalıcı serebellar disfonksiyon, ilerleyici MS'li hastaların beyinciklerinde aksonal MRS belirteçleri ile ilişkilendirilmiştir (Preziosa vd., 2014).

Göz izleme teknolojisini kullanan sakkadik hareketler gibi diğer serebellar izleme teknikleri, MS'te serebellar hastalığının izlenmesinde faydalı yöntemler olabilir

(Morosovd.,2017). Serebellar hastalık yükünün uygun önlemlerinin tanımlanması, MS ile ilgili belirli serebellar konularında hastalık modifikasyonu veya semptomatik tedaviler geliştirilmesi durumunda gelecekte önemli olabilir.

2.11.7. Spinal Kord (omurilik)

Spinal kord lezyonları MS'de sık görülür (Schmierer vd., 2018). Aslında, kordon lezyonlarının varlığı demiyelinizasyon için beyinden daha spesifiktir çünkü yaşa bağlı ya da spesifik olmayan iskemik lezyonlar nadirdir. T2 ağırlıklı görüntüleme tipik olarak küçük ve sınırlı yüksek sinyal lezyonları gösterir. Kablonun uzun eksenine ile aynı hizaya gelme eğilimindedirler ve genellikle uzunlukları iki omurdan daha küçüktür ve akselkord alanının yarısından daha azını içerirler. Aksel taramalarda kama görünümü gösterebilir ve kablunun dış yüzeyine ulaşabilir. Lezyonlar beyaz madde izleriyle sınırlı değildir ve ayrıca merkezi gri maddeyi de içerebilir. Servikal kord en sık etkilenir ve lezyonların çoğu dorsal veya lateralkord içerir. T1 ağırlıklı görüntülemede “kara delikler” genellikle omurilikte görülmez, ancak akut kord lezyonlarında gadolinyum gelişimi görülür. Fokal kord şişmesi, akut olarak meydana gelebilir, ancak bu her zaman çözülür. Engellilerde, özellikle omurilikte hastalık yüküyüksek olan primer ilerleyici hastalığı olanlarda daha yaygın anormallikler görülebilir.

Omurilik sıklıkla MS etkilenecek motor, duyuşal ve otonomik fonksiyon bozukluğuna neden olur. MS omuriliğinde demiyelinizasyon ve nöroaksonal kayıp gibi bir takım patolojik anormallikler ortaya çıkar ve in vivo olarak incelenir. Konvansiyonel omurilik MRG'de kaydedilen ilerlemeler arasında MS lezyonlarının gelişmiş tanımlanması, önerilen omurilik MRG protokolleri, MS'in diğer miyelopatilerden ayırt edilmesine olanak sağlayan MRG lezyon

özelliklerinin tanınması, omurilik lezyonlarının prognozunu öngörülmesinde ve hastalık seyrinin izlenmesinde rol oynadığının kanıtı bulunmaktadır. Omurilik atrofi oranı beyin atrofi (-1,78% daha büyüktür karşı % 5,5) ve merkezi sinir sisteminin belirgin bir bölgesinde nöroaksonal kayıpları yansıtır, bunun klinik ilerlemelerde, özellikle ilerleyici MS'te önemli bir sonuç ölçüsü olabileceğini düşündürür. Son gelişmeler, beyin volümetrik taramalarından omurilik atrofisinin hesaplanmasına ve zaman içinde ilerlemesinin kayıt temelli tekniklerle değerlendirilmesine izin vermektedir. Gri madde ve intramedüller lezyonların segmentasyonu dahil tam otomatik analiz yöntemleri, deneme tasarımlarında ve gözlemsel çalışmalarda omurilik atrofisinin kullanımını kolaylaştıracaktır. Nöro aksonal bütünlüğü, miyelin içeriğini, metabolik değişiklikleri ve fonksiyonel bağlantıyı değerlendirmek için kantitatif görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler MS'teki hasar mekanizmaları hakkında yeni bilgiler sağlamıştır.

2.11.7.1.Omurilik Lezyonları

MRG'deki spinal kord lezyonları, omurilik yapısını ve fonksiyonunu etkileyen demiyelinizasyon, nöroaksonal kayıp ve gliosis alanlarına karşılık gelir (Lassmann, 2015). Postmortem spinal kord çalışmaları, gri maddede (% 33), beyaz maddeye göre (% 20) daha fazla oranda demiyelinizasyon tarif etmiş, hem gri hem de beyaz maddeyi içeren lezyonlar veya gri maddeyi izole edilmiş olarak tanımlamıştır. Farklı kord seviyeleri arasında gri madde demiyelinizasyon açısından bir fark görülmemiştir (Gilmore vd., 2006).

2.11.7.2.Spinal kord MR'da MS lezyonlarının özellikleri

Spinalkord lezyonları, T2 hiperintensite alanları ve daha az yaygın olarak, geleneksel spin-eko sekanslarında T1 hipertansiyon alanları olarak görselleştirilir. Her ne kadar omurilikteki T1

hipertansiyonunun MS'te nadir olduğu düşünölse de, 3T'de inversiyon-geri kazanım hazırlığı kullanılarak yapılan hızlı bir çalışma eko sekansı (örneğin, yoğun T1 ağırlıklı sekans) kullanılarak yapılan bir çalışma, MS'li hastaların% 87'sinin T1 hipointens lezyonları gösterdiğini göstermiştir. Omurilik ve kısa tauinversiyon toparlanma T2 ağırlıklı sekansta görülen lezyonların çoğu T1'de hipertansiyon idi (Valsasina vd., 2018).

Gadolinyum verildikten sonra, kan-beyin bariyeri parçalanmasıyla ilişkili yeni enflamatuvar aktivite, MS lezyonlarının T1 hiperintensite alanları olarak görünmesini sağlar; Akut omurilik lezyonlarında gadolinyum gelişimi genellikle nodülerdir ve vakaların % 20'sinde halka şeklinde olabilir.

MS lezyonları sıklıkla servikal bölgede (% 59) ve daha az sıklıkla alt torasik omurilikte görülür (T7-12;% 20) (Weier vd., 2012). Sagital taramalarda, silindirik lezyonlar gibi görünürken, aksiyal görüntülerde kama şeklinde lezyonlar olarak görünürler. Sagital görüşlerde, uzunlukları nadiren iki omur bölümünü aşarlar. Eksenel taramalarda, MS lezyonları, kesit alanının % 50'sinden azını içerir, tercihen yan ve arka beyaz cevher sütunlarını kaplar ve gri cevabı ayırmaz. Bununla birlikte, spinal kord tutulumu, proton yoğunluğu (PD) görüntülerinde, özellikle MS'nin ilerici formlarında, yaygın sinyal anormallikleri ile gösterildiği gibi, dağınık olabilir; Tekrarlayan-remisyondaki MS'de (RRMS) yaygın sinyal anormallikleri kötü prognoz ile ilişkilidir (Kearney vd., 2016).

2.11.7.3.Omurilik MRG ile desteklenen MS tanısı

2017 revize edilmiş olan McDonald kriterleri, MRG'nin MS tanısına yardımcı olmak için en faydalı paraklinik test olduğunu ve klinik olarak izole edilmiş bir sendrom (BDT) ile başvuran

hastalarda lezyonların uzayda (DIS) ve zaman (DIT) içinde yayılmasını sağlamak için kullanılabileceğini doğruladı. Omurilik, MSS'yi tipik olarak gösteren lezyonların DIS'i onaylamak için skorlandığı CNS'nin dört bölgesinden biridir. 2017 McDonald kriterlerinden önce, DIS kriterlerinde yüksek özgüllüklere yol açan DIS için sadece asemptomatik omurilik lezyonları skorlandı; kriterlerin puanlanmasını kolaylaştırmak ve aynı CNS lokasyonunda meydana gelen çoklu lezyonlarda hangi lezyonun semptomatik olduğunu tartışmaktan kaçınmak için, 2017 revize kriterleri, DIS kriterlerini test ederken artık semptomatik ve asemptomatik lezyonlar arasında ayrım yapmamaktadır (Thompson vd., 2018). DIS veya DIT için spinal kord semptomatik lezyonlarının dahil edilmesi, spesifikliği çok az veya hiç azalmadan, teşhis hassasiyetini artırır.

MS tanısı için araştırma yapılan tüm hastalarda beyin MRG önerilirken, şu durumlarda spinalkord MRI önerilir: (1) Klinik tablo bir spinal kord lezyonu; (2) Klinik tablo primer progresif MS (PPMS); (3) Beyin MRG normaldir, ancak MS'de güçlü bir klinik şüphe vardır; (4) Beyin MRG bulguları yetersizdir (örneğin yaşlanma) (Rovira vd., 2016). Bu nedenle, spinal kord MRI'sı genellikle spinal kord CIS'li hastalarda ve nonpinal MS'li hastalarda DIS kriterlerine uymayan hastalarda önerilir. Spinal MS olmayan ve beyin MRG beyinde DIS kriterlerini yerine getiren geri kalan tüm BDT hastalarının omurilik MRI'sı geçirmesi gerekip gerekmediği tartışılmaktadır.

Daha yakın zamanlarda, MS'e özgü klinik özelliklere sahip olan ancak yalnızca omurilikte patoloji kanıtı gösteren ve tek bir lezyonda bile olan ve MRG DIS kriterlerini yerine getirmeyen hastalar iki yeni klinik varlık olarak tanımlanmıştır: (1) Progresif soliter skleroz, sinsice progresif üst motor nöron bozukluğu, CNS'de izole bir demiyelinizan lezyona atfedilebildiği zaman (% 90

vakalarda omurilik içinde) (Keegan vd., 2016) ; ve (2) Tipik beyin veya optik sinir lezyonlarının yokluğunda, zaman içerisinde kısa segmentmiyelit bölümlerinde tekrarlayan saf spinal MS (Schee vd., 2018). İlerleyen soliter skleroz ve saf spinal MS, baskın bir omurilik patolojisi ile karakterize edilen yeni MS fenotipleri önerilmektedir.

2.11.8.Optik Sinir

Optik Nörit (ON), önceden demiyelinizan bir olay öyküsü olmadan MS'in en sık görülen ilk klinik sunumlarından biridir. Bir hasta ON ile nörolojiye yönlendirildiğinde, akut tedaviden sonra, en sık sorulan sorulardan biri MS'e dönüşme olasılığı ve dolayısıyla uzun süreli tedavi olabilir. Klinik bir ilk olayın dönüşümünü veya uzun vadeli prognozunu tahmin etmek her zaman mümkün değildir, ancak bazı faktörler (cinsiyet, ırk, yaş, aile öyküsü, nörolojik ve fundus bulguları) MS'ye dönüşüm riskini tahmin etmede yardımcı olabilir. Nörologların bu riski hesaplamasını sağlayacak tek bir biyolojik belirteç olmasa da, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları MS gelişme riskini kuvvetle öngörüyor gibi görünmektedir (Mamarabadi vd., 2011). Bir hasta ON ile başvurduğunda, nörogörüntüleme beyin MR ve yörüngelerini (yağ doygunluğu ile) içermelidir, omurilik görüntülemesi ayrıca herhangi bir ek MS lezyonu da sağlayacaktır. Çalışmalar, omurilik lezyonlarının MS riskini öngörmede güçlü göstergeler olabileceğini göstermiştir (Swanton vd., 2009). Genellikle tutulan optik sinir, kontrastlı artış ile hiperintens olur. MS ile uyumlu beyin ve omurilik lezyonları varsa, demiyelinizan lezyonların özellikleri, çoğunlukla beyaz maddenin periventriküler bölgelerinde yer alan ve ventriküler boşluklara yayılan 3 mm oval lezyonlar içerecektir (Balcer vd., 2006). ONTT ayrıca ilk MRG'de anormal bulgulara dayanarak MS gelişme riskini de değerlendirmiştir. Beyin MRG'sinin normal olduğu ilk bölüm ON'lu bir hasta 15 yılda (% 25) MS gelişme riskinin daha düşük olduğu

görülmekle birlikte, bir veya daha fazla lezyonu olan hastalarda (% 72) MS gelişme şansı artar (Dooley vd., 2010). Radyolojik olarak izole edilmiş sendromu (RIS) tartışmak amacı olmasa da, görüntüleme klinik uygulamada daha fazla kullanıldığından, MS ile uyumlu rastlantısal MRG bulgularının nörolojik bulguları olmayan asemptomatik hastalarda gösterildiğine dikkat edilmelidir. Lebrun ve arkadaşları, RIS'li bir grup hasta üzerinde çalışmış ve hastalara paraklinik çalışmalar (kan, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve görsel uyarılmış potansiyel [VEP] analizi) ve MRG ile takip edilmiştir. Takip sırasında, grubun kayda değer bir kısmı ortalama 5.2 yıl boyunca (% 33) BDT geliştirmiştir. Bu çalışma MRG'nin tanı ve MS'e dönüşümü öngörmeye sağlayacağı değerli içgörüyü göstermiştir (Lebrun vd., 2009). Son uygulamada, McDonald kriterleri, tek bir demiyelinizan ataklı hastalarda MS dönüşüm riskini değerlendirmek için en çok kullanılan tanı ölçütleridir ve uzayda yayılma ve zamanda yayılma (DIT) için MRG kanıtı sağlayarak tek demiyelinizan bir atakta bulunur. Tintore ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında, McDonald kriterleri, öncekilerin daha hassas (% 74), spesifik (% 86), BDT'den klinik olarak kesin MS'e dönüşümü öngörmeye kesin (% 86) görüldüğü Poser tanı ölçütleriyle karşılaştırıldı (Tintor vd., 2003).

İlk ON atağı olan hastaları değerlendirirken, MRG'ye ek olarak, CSF analizi, uyarılmış potansiyeller (görsel, motorlu, somatosensör, beyin işitme cihazı) dahil ek testler de yardımcı olabilir. Rutin parametreler (hücre sayısı, glukoz, protein seviyeleri, enfeksiyon belirteçleri), oligoklonal bantlama (OB) ve immünoglobulin G (IgG) endeksi gibi CSF testleri, enflamatuar, enfeksiyöz hastalıkların ayırıcı tanısında yararlı görünmektedir. ON'lu hastaların BOS değerlendirmesinde, sıklıkla protein ve glukoz düzeyleri dahil olmak üzere değerlendirilen parametrelerin normal aralıkta olması gerekir, bazen hücre sayıları normalden daha yüksek

olabilir. Ayrıca, OB ve IgG indeksinin varlığının MS riskinin bir tahmincisi olabileceği öne sürülmüştür. Bununla birlikte, başka bir çalışmada, Frederiksen ve arkadaşları, CSF parametrelerinin sonuçlarının klinik olarak kesin MS geliştirmek için öngörücü değerler sağlayamayacağını öne sürmüşlerdir. Ancak, özellikle atipik olgularda ayırıcı tanı için CSF çalışmaları önerilecektir (Frederiksen vd.,1992).

VEP'ler aferent görsel yollardaki demiyelinizasyonu yansıtır. VEP'ler, belirgin klinik tabloya sahip olmayan sessiz vakalarda bile ON'u saptamak için duyarlı ve spesifik görünmektedir ve sessiz vakalarda sıklıkla anormal bulgular görülmektedir (% 65). Anormal VEP bulguları artmış latans, düşük genlik ve anormal dalga formlarını içerir. VEP ON'un teşhisinde faydalı olabilir; Bununla birlikte, bazı çalışmalar VEP'lerin akut faz sırasında ON'un nedenini ayırt etmede faydalı olamayabileceğini, ancak görme problemleri olan subklinik vakalarda yardımcı olabileceğini bildirmiştir. Ancak VEP değerlendirmesi belirsiz vakalarda değerli bilgiler sağlar ve tanıya yardımcı olur (Frederiksen vd., 1992).

Optik koherens tomografi (OKT), retina sinir dokularının ve retina sinir lifi katmanlarının (RNFL) kalınlığını değerlendirmek için yeni bir araçtır. OCT'nin, fonksiyona yakın kızılötesi ışık kullanan invaziv olmayan, güvenli ve kolay bir teknik olduğu bildirilmiştir. OCT çalışmaları, daha önce ON öyküsü olan hastalarda ve ayrıca MS'li hastalarda RNFL'nin inceltiltiğini göstermiştir. Son kanıtlar RNFL kalınlığının aksonal dejenerasyonu ve atrofiyi yansıttığını göstermiştir. OKT bulguları, görme bozukluğu ve hastalığın ilerlemesi ile ilişkili görünmektedir (Frohman vd., 2006). OCT ile takip ve RNFL kalınlığının değerlendirilmesi, bir ON relapsından sonra görsel iyileşmeyi öngörebilir ve düşük RNFL değerleri, bozulmuş görsel fonksiyonla

ilişkili olabilir. OCT, ON sonrası optik sinirlerin aksonal fonksiyonu için faydalı bir işaret olabilir (Swanton vd., 2009).

Son zamanlarda, ON için B-modtransorbital ultrasonografi kullanan çalışmalar da bildirilmiştir. Transorbitalsonografi uygulaması, inflamasyonu yansıtan bir ON nüksü sırasında optik sinirin retrobulbar kısmının kalınlaştığını ortaya çıkarabilir. Transorbital sonografi, hassas, kolay erişilebilir ve kullanıcı dostu bir teknik gibi görünmektedir. Bu yöntemin uygulanması için daha uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır (Lennon vd., 2004).

2.11.9.MS hastalarında Yaşam Kalitesi

Yaşam Kalitesi (QoL), en az üç geniş alandan oluşan çok boyutlu bir yapıdır: fiziksel, zihinsel ve sosyal. Tıp alanında araştırmacılar ve doktorlar, özellikle hastalığın ve / veya tedavinin, hastaların sağlık durumlarını algılamalarına ve subjektif refah veya yaşamdan memnun olmalarına etkisine odaklanan, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi kavramını kullanmışlardır (Jaracz, 2003). İnme sonrası hastaların ve bakıcılarının Yaşam Kalitesini ilk raporumuzda tarif ettik (Opara, 2010). Multipl Sklerozlu hastaların Yaşam Kalitesi, bu gözden geçirme raporunda açıklanmaktadır.

MS, duyum değişiklikleri, görsel problemler, kas zayıflığı, depresyon, koordinasyon ve konuşma zorlukları, şiddetli yorgunluk, bilişsel bozulma, denge, aşırı ısınma ve ağrı gibi çeşitli semptomlara neden olabilir. MS, daha ciddi vakalarda engelli hareketlilik ve sakatlığa neden olacaktır. MS, farklı belirtilerle ortaya çıkabilir, yeni belirtiler kesikli ataklarda meydana gelir veya zamanla yavaşça tahakkuk eder. Ataklar arasında semptomlar tamamen iyileşebilir, ancak özellikle hastalık ilerledikçe kalıcı nörolojik problemler sıklıkla devam eder. Günümüzde, MS,

bir takım tedaviler olmasa da, yeni semptomların görünümünü yavaşlatabilen bir tedaviye sahip değildir.

MS öncelikle yetişkinleri etkiler, başlangıç yaşı tipik olarak 20 ila 40 yaş arasındadır ve kadınlarda erkeklerden daha yaygındır. MS'nin seyrini tahmin etmek zordur ve hastalık zaman zaman uykuda kalabilir veya sürekli ilerleyebilir. Birkaç alt tip veya ilerleme modeli tarif edilmiştir. Alt türler, gelecekteki seyri öngörmek amacıyla hastalığın geçmiş seyrini kullanır. Alt tipler sadece prognoz için değil, aynı zamanda terapötik kararlar için de önemlidir.

MS'in ilerici alt tiplerine, özellikle birincil ilerici alt tipe sahip bireyler, işlevlerinde daha hızlı bir düşüşe sahiptir. Birincil ilerici alt tipte, altı ila yedi yıl sonra, genellikle destekleyici ekipman (tekerlekli sandalye veya ayaklı çerçeve gibi) gereklidir. Bununla birlikte, ilk hastalık seyri tekrarlayan alt tip olduğunda, bu tür ekipmana ihtiyaç duyulana kadar geçen ortalama süre yirmi yıldır. Bu, MS hastalarının çoğunun hiçbir zaman tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duymayacağı anlamına gelir. Ayrıca, ilerleyen formlarda, tekrarlayan Azalan MS'e kıyasla daha bilişsel bir bozulma vardır.

Yaşamda erken yaşta MS ortaya çıkar, daha yavaş sakatlık ilerler. Teşhis edildiğinde elli yaşından büyük bireylerin, daha hızlı bir engellilik ilerleyişiyle kronik ilerici bir seyir yaşamaları daha olasıdır. 35 yaşından önce tanı konanlar en iyi prognoza sahiptir. Kadınlar genellikle erkeklerden daha iyi prognoza sahiptir. Ancak, Hasta Raporlu Sonuçları (kısaca PRO) erkeklerden daha düşüktür. Kadınlar depresyona düşer ve daha sık yorgunluk hisseder; ayrıca mesane disfonksiyonundan daha sık muzdariptirler. MS'te sık görülen ancak sıklıkla gözden kaçan bir semptom, kadınlarda anorgazmi olan cinsel işlev bozukluğudur. Ayrıca stresli yaşam

olayları, MS'li kadınlarda klinik nüksler üzerinde güçlü bir etkiye sahip olabilir. Bunlar, anneliği düşünürken, MS'te hamilelik, çocuk doğum ve puerperium (özellikle emzirme) ile ilgili birçok problemdir.

QoL ölçümleri, rehabilitasyon gibi yeni bir tedavinin sonuç ölçüsü için de uygundur. MS hastalarında yaşam kalitesi açısından subjektif faktörler semptomların algılanması, zindelik düzeyi, kişisel imaj, aile yaşamından memnuniyet, iş, ekonomik durum, diğer insanlarla etkileşim, genel olarak sosyal destek ve yaşamdır. Nesnel faktörlere, hastalığın klinik tablolarını, sosyal statüsünü, sosyal ve yaşam koşullarını ve sosyal temasların sayısını ve yoğunluğunu dahil etmeliyiz. MS'te QoL'yi değerlendirmek için kullanılan ölçekler subjektif veya objektif göstergeleri veya her ikisini de içerir. Anket, hasta tarafından şahsen veya telefonla görüşme, aile üyeleri veya yakın kişiler tarafından, profesyonel bakıcılar ve sağlık uzmanları tarafından doldurulabilir. En çok arzu edilen ve güvenilir olan, özellikle ölçüm konusu QoL'nin öznel yönleri olduğunda, hastanın kendisi tarafından yapılan değerlendirmedir. MS'li hastalar için QoL skalaları evrensel (genel - genel) ve hastalığa özgü (hastalığa yönelik) ayrılabilir (Vermersch vd., 2002).

2.11.9.1.Genel anketler

Diğer hastalık işletmelerinde kullanılan genel anketler arasında, MS'li hastalarda QoL'nin en sık kullanılan değerlendirmesi: Tıbbi Sonuç Çalışması 36-Öğre Kısa Form Sağlık Araştırması - SF - 36, EuroQol EQ-5D, Hastalık Etki Profili (SIP) (Vermersch vd., 2002), Yaşam Memnuniyeti Anketi - LSQ) (Bergner vd., 1981), WHOQOL BREF ve Refah Kalitesi Ölçeği - QWBS (Kaplan vd., 1976).

Yukarıda belirtilen anketler birçok ülkede test edilmiştir. Geçerliliği ve güvenilirliği hakkında ayrıca MS ile ilgili çok sayıda ve ayrıntılı veri bulunmaktadır (Miller vd., 2005). SF-36 ölçeği anketten önceki dört hafta boyunca QoL'nin sekizinci alanlarının değerlendirilmesine izin verir, doldurulması yaklaşık 9 dakika sürer. Hastalığın seyrini öngörmeye özellikle yararlıdır. Dezavantajları, alt ve üst sınırın etkisini ve QoL'yi değiştirmek için nispeten düşük bir duyarlılığı içerir (Visschedijk vd., 2004)

EQ-5D ölçeği, çalışma sırasında sağlık ve benlik saygısının beşinci alanlarının değerlendirilmesine izin vermektedir. Dolum süresi 3 dak. Üç seviyeli değerlendirme nedeniyle, EQ-5D sistemi, özellikle EDSS skoru 5 ve üzerinde olan hastalarda, QoL değişikliklerine karşı çok hassastır. Öncelikle sağlık yönetimi - sağlık karar vericilerini yönetmek için tasarlanmıştır.

SIP anketi çalışma sırasındaki 12 işleyiş alanının değerlendirilmesine izin verir ve (SF-36 ve EQ-5D'nin aksine) hastanın değişimine duyarlıdır. SIP'in dezavantajları, uzunluğunu (136 öge) içerir; bu, doldurma süresinin 30 dakikaya kadar olabileceği anlamına gelir. LSQ, yaşamın sekizinci alanlarındaki genel memnuniyet ve memnuniyeti değerlendirmek için kullanılır. Altıncı tahmin edilen noktaya verilen cevaplar, çok tatminsiz olandan çok memnun olana kadar. QWB mobilite, fiziksel aktivite, sosyal aktivite ve 27 semptomun değerlendirilmesine izin verir. Yukarıdaki kategorilerin kombinasyonu, hastanın 43 fonksiyonel seviyesini tanımlayabilir. Anketin bu amaç için eğitilmiş bir kişi tarafından mülakatla doldurulması tavsiye edilir. Doldurma süresi 10 - 15 dakika arasındadır.

2.11.9.2.MS'e özgü anketler

MS'e özgü en yaygın kullanılan ölçeklerden biri, Los Angeles'taki California Üniversitesi'nden Barbara Vickrey ve meslektaşlarının Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Enstrümanı (MSQoL-54)'dur. Bu ölçek, MS'e özgü 18 soru eklenmiş SF-36'nın bir modifikasyonudur. Araç, 12 alt ölçeğe ayrılmış 52 maddeden ve iki ayrı sorudan oluşmaktadır. Bunlar hastalığın etkisi, yaşam kalitesinden genel memnuniyet, bilişsel işlev, enerji, ağrı, cinsel işlev ve sosyal durumdur. Ölçek telif hakkı ile korunmaktadır ve uygulaması, her seferinde yazarın iznini gerektirir. Sık kullanılan bir diğer araç ise 1996'da Chicago'dan David Cella ve arkadaşları tarafından yayınlanan Multipl Sklerozun İşlevsel Değerlendirmesidir (FAMS). Orijinal ölçek 88 sorudan oluşmakta olup, alt ölçekler halinde düzenlenmiş 44. pozisyon küçültücüdür. Bunlar hareketlilik, semptomlar ve duygusal durum, memnuniyet, zihinsel aktivite ve yorgunluk ve aile refahı ve sosyal evlerdir. Her soruya yanıt olarak, katılımcı memnuniyet derecesini değerlendirmek için beş yetenekten birini seçmelidir. MS -HAQUAMS'taki Hamburg Yaşam Kalitesi Anketi, 2001 yılında Alman yazarlar tarafından yayınlanmıştır. Beş alanda organize 38 soru içerir: üst ekstremité hareketliliği, alt ekstremité hareketliliği, sosyal işlevsellik, ruh hali ve yorgunluk / düşünme. HAQUAMS, büyük ölçüde SF - 36 ve FAMS'a dayanmaktadır (Cella vd., 1996).

Sadece MS'deki QoL'nin subjektif göstergelerine gönderme yapan araç, 1984'de Chicago'daki Illinois Üniversitesi'nden Carol Ferrans ve Marjorie Powers tarafından yayınlanan Yaşam Kalitesi İndeksidir. Aracın genel bir sürümü ve MS'li hastalar da dahil olmak üzere altı spesifik çeşidi vardır. MS hastalarında QoL anketi, diğer versiyonlar gibi, her biri 35 soru içeren iki bölümden oluşmaktadır. Testin ilk bölümünde, insanların yaşamlarının çeşitli yönleriyle ilgili memnuniyeti veya memnuniyetsizliği ile ilgili sorulara cevap verilmiştir. İkinci bölümde, bu

yaşam alanlarının önemi ile ilgili sorulara kişiye cevap verilmektedir. Altıncı nokta ölçeğine verilen cevap tahmini. Toplam ölçek ve dört alt ölçek için yapılan nihai değerlendirme, her iki bölümden de puanlamanın önemini göstermektedir. Cevapları kaydetme süresi ve metodu nedeniyle hastadan çok iyi bir işbirliğine ihtiyaç vardır.

MS'li hastalarda QoL'nin değerlendirilmesi için yukarıda belirtilenlere ek olarak, aşağıdakiler de uygulanır: Multipl Skleroz Etki Ölçeği - MSIS29 ve Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Envanteri - MSQLI. MSIS-29, fiziksel ve zihinsel sağlık için tedavinin öz değerlendirme sonuçlarına dayanmaktadır. MSQLI, 10 genel ve belirli alt ölçekler halinde düzenlenmiş 138 maddeyi içermektedir.

2.11.9.3.Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi ve Depresyon

QoL puanları genellikle bilişsel işlev ve depresyon çalışmalarıyla desteklenir, çünkü bu faktörler yaşam kalitesi algısını ve test sonuçlarının yorumlanması için önemli bir bağlamı önemli ölçüde etkiler. Şiddetli bilişsel bozulma ve depresif belirtiler PRO testi için bir kontrendikasyon olabilir. MS'li hastalarda QoL'yi skora, özellikle bilimsel amaçlar için yapıldığında, fonksiyonel durum ve yorgunluğun ölçülmesini gerektirir, çünkü depresyon ve bilişsel bozulma ek olarak, MS'li hastalarda QoL'nin en önemli belirleyicileridir. Ardından, duygusal ve bilişsel işlevleri değerlendirmek için en sık kullanılan anketlerin gözden geçirilmesi yapılır.

Farklı yazarlara göre, MS'li hastaların % 40 - 65'inde bilişsel işlev bozuklukları görülür. Bu bozuklukların ön tanısında en sık kullanılan testler şunlardır: Benton testi, Mini Zihinsel Durum Muayenesi (MMS), Saat Çizim Testi, Rosenbaum görüntü tarama testi (Cep Görme Tarama Cihazı - PVS), Wechsler testi.

Yaygın olarak kullanılan spesifik nöropsikolojik testler şunlardır: Kontrollü Sözlü Kelime Dernek Testi (COWAT), California Sözel Öğrenme Testi (CVLT), Rakamlı Sembol Modalite Görevi (SDMT), Delis-Kaplan Yönetici İşlev Sistemi (D-KEFS), Paced İşitsel Seri Ekleme (PASAT). Bazı çalışmalarda bilişsel bozulmanın QoL üzerindeki olumsuz etkisi gösterilmiştir. Mini-Mental ölçeğini ve saat çizim testini kullanan Benito -Leon ve arkadaşlarının çalışmalarında. Bu testlerin sonuçları, FAMS'ta 6 alan QoL'e negatif korelasyon gösterdi (Benito–Leon vd., 2002). Rivera Navarro ve arkadaşları, bakıcıların ve MS'li kişilerin deneyimlerini değerlendirdi. Sosyal stigmatın, iş eksikliğinin ve MS ile başa çıkmanın hasta için en büyük sorun olduğu sonucuna varırken, aile ağından destek alınması, hasta ile kurulması gereken ilişki, MS'in çocuklar üzerindeki etkisi ve rolü ücretli çalışmalar ile oynanan kişi, bakıcı için hastalığın ana boyutlarıdır.

MS'te depresyon oldukça iyi anlaşılmıştır, prevalansı hastaların % 15 ila % 60'ında tahmin edilmektedir. MS'te depresyonun değerlendirilmesi için en sık uygulanan yöntemler Beck'inEnvanteri, Hamilton ölçeği, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği - HADS), Zung ölçeği ve Montgomery-Asberg ölçeğidir (Montgomery-Asberg Depresyon Derecesi) Ölçek - MADRS. Hamilton ölçeği yaşlılarda depresyon araştırması için daha faydalı olurken, Beck ölçeği genellikle genç insanlarda kullanılır; daha önce yapılmış çalışmalar açıkça depresyonun QoL hastaları üzerindeki olumsuz etkisini göstermektedir. Benedict ve diğ. yapılan çalışmalarda, MS hastalarında düşük HQOL ($p < 0.001$) rapor edildi ve daha fazla sakatlanma olasılığı vardı (hastaların % 45'ine karşılık 0 kontrol). Fiziksel HQOL yorgunluk, depresyon ve fiziksel sakatlık ile tahmin edildi. Mental HQOL sadece depresyon ve yorgunluk ile ilişkilidir. Lobentanz ve arkadaşları, MS'de QoL'yi etkileyen faktörleri

değerlendirdi. Sonuçlar, hastaların çoğunun ciddi şekilde özürlü olduğunu gösterdi; neredeyse yarısı hafif derecede ağır depresyondaydı, düşük uyku kalitesi ve / veya yorgunluktan muzdaripti. Multipl skleroz hastalarında, sağlıklı kontrollerden daha düşük QLI skorları vardı. EDSS ve SDS (Kendi Dereceli Depresyon Ölçeği) puanları küresel QLI puanının yordayıcıları olarak bulundu. Farklı QLI alanları ile ilgili olarak, ortalama SDS puanları tüm QLI maddeleri için prediktif kalırken, ortalama EDSS, PSQI (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi) ve FSS (Yorgunluk Şiddeti Ölçeği) puanları sadece fiziksel alanlar için belirleyici olmuştur. Sonuç olarak, yaptıkları çalışmada açıkça depresif ruh hali QOL'yi etkileyen ana faktör olduğunu göstermiştir. Özürlülük durumu, yorgunluk ve düşük uyku kalitesi, temel olarak yaşam kalitesinin fiziksel etki alanları üzerinde bir etkiye sahiptir.

Amato ve arkadaşlarının çalışmalarında, sakatlık düzeyi ile MSQOL-54 fiziksel bileşik skoru arasında orta düzeyde bir ters ilişki ve depresyon veya yorgunluk şiddeti ile hem fiziksel hem de zihinsel bileşik puanları arasında orta ve güçlü bir ters korelasyon vardır. Kademeli bir lineer regresyon analizinde, depresyon, yorgunluk ve sakatlık düzeyinin yaşam kalitesinin anlamlı ve bağımsız belirleyicileri olduğu doğrulanmıştır.

Yaşam kalitesi çalışmasında, çoğu zaman özgüven bazen acı çekecek şekilde genişletilir. Bu amaçla en sık kullanılanlar: görsel analog ağrı skalası (Görsel Analog Skala - VAS) ve EuroQuol 5D'ye dahil edilen EQ-5D VAS.

2.11.9.4.Küresel yorgunluk

Yorgunluk, multipl sklerozun en sık görülen semptomlarından biridir ve yaşam kalitesinin azalması ile ilişkilidir. Son zamanlarda literatürde MS'te yorgunluğun artan sıklığa sahip olduğu

bildirilmiştir. Bu, kontrol edilemeyen apati, enerji eksikliği veya depresyonla bağlantısı olmayan yorgunluk veya kas güçsüzlüğü olarak tanımlanabilir. MS'li hastaların üçte ikisinde, üç ana semptomdan biri ve hastaların hastalığın en sıkıntılı semptomları hakkındaki görüşleri gibi görünmektedir. Son çalışmalar, yorgunluk, depresyon ve fiziksel sakatlık derecesinin bağımsızlığını vurgulayan Amerikan ve Alman çalışmalarını doğrulamıştır. MS'li hastalarda yorgunluk sendromu objektif olarak değerlendirilemez.

Bu nedenle yorgunluk değerlendirmesi için 30'dan fazla ölçek geliştirilmiştir.

En sık kullanılanları, Krupp ve arkadaşlarının FSS Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ve Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeğidir (Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği - MFIS). FSS, hastanın 7 puanlık bir tahminine cevap verdiği dokuz maddeden oluşur. Nihai sonuç, tüm maddelerin puanlarının aritmetik ortalamasıdır. MS'li hastalarda ortalama FSS skoru 6.5'tir. MFIS, Yorgunluk Etki Ölçeğinin Fisk ve ark. Yorgunluğun zihinsel, fiziksel ve sosyal işlevsellik üzerindeki etkisine ilişkin 21 madde içermektedir. Nihai sonuç, bireysel maddelerin ölçeğindeki puanların toplamıdır.

2.11.9.5.İşlevsel durumun değerlendirilmesi

Birçok yazar, duygusal rahatsızlıklardan daha küçük olmasına rağmen, MS QoL'deki fonksiyonel durumun değerlendirilmesinin önemini doğrulamıştır. MS hastalarında fonksiyonel durumun en yaygın ölçümleri aşağıdaki ölçeklerdir: Genişletilmiş veya Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği -Kurtzke'den EDSS, Scripps Nörolojik Değerlendirme Ölçeği - SNRS, Barthel İndeksi (BI) ve Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü - FIM. EDSS'de, kesin adımlar, piramidal, serebellar, beyin sapı, duyuşsal, bağırsak ve mesane, görsel, serebral veya zihinsel ve diğer için normal (0) ile

maksimum bozulma (5 veya 6) arasında derecelendirilen fonksiyonel puanlarla belirtilir. Fonksiyonlar Hobart ve diğ. 2000 yılında, Kurtzke'nin EDSS ve FS'insikometrik yöntemlerini kullanarak daha ayrıntılı bir inceleme sağladı. Sonuçlar, FS ölçüsünün birbirinden farklı olduğunu göstermiştir (korelasyonlar = -0.23 ila +0.56) ve EDSS'den (korelasyonlar = -0.10 ila +0.59). Grup içi çalışmalarda, grup içi ancak grup içi tekrarlanabilirliği, grup karşılaştırma çalışmaları için yeterli değildir. FS, sekiz, yedi veya altı maddelik toplam puan ölçeği gibi kriterleri karşılamıyor.

1999 yılında Cutter ve ark., Multipl Skleroz Fonksiyonel Kompozit -MSFC'yi geliştirdi. MSFC, MS'in üç temel klinik boyutunun kantitatif fonksiyonel ölçümlerini içerir: bacak fonksiyonu / ambulasyon, kol / el fonksiyonu ve bilişsel fonksiyon. Bileşen ölçülerindeki puanlar, tek bir MSFC puanı oluşturmak için ortalaması alınan standart puanlara (z-puanları) dönüştürülür. Tüm MSFC testlerini tamamlamak için gereken süre yaklaşık 20 dakikadır. MSFC bileşenleri şu sırayla uygulanmalıdır: 1. Deneme 1, Zamanlanmış 25 Ayaklı Yürüyüş (yaklaşık 7,62 m), 2. Deneme 2, Zamanlanmış 25 Ayak Yürüyüşü, 3. Deneme 1, Baskın El, Dokuz Delik Pimi Test (9-HPT), 4. Deneme 2, Baskın El, 9-HPT, 5. Deneme 1, Baskın Olmayan El, 9-HPT, 6. Deneme 2, Baskın Olmayan El, 9-HPT, 7. Paced İşitsel Seri Ekleme Testi (PASAT).

9-HPT'de, zaman ölçülürken hastalardan dokuz mandalın dokuz deliğe alınması istenir. 1977'de Gronwall, kapalı kafa yaralanmalarının ciddiyetinin yanı sıra travmatik bir beyin yaralanmasının ardından iyileşme ölçeğinin bir ölçüsü olarak Paced İşitsel Seri Ekleme Testini (PASAT) başlatmıştır. Uyarı sunum oranları, MS hastalarında, 1989'da Rao ve arkadaşları tarafından kullanılmak üzere uyarlanmıştır (Rao vd., 1989) ve ölçüm, son on yılda MS çalışmalarında yaygın olarak kullanılmıştır. PASAT, işitsel bilgi işlem hızını ve esnekliğini ve ayrıca hesaplama

yeteneğini özel olarak değerlendiren bir bilişsel işlev ölçüsüdür. PASAT, uyaran sunum hızını kontrol etmek için bir ses kaseti veya kompakt disk üzerinde sunulur. Tek basamaklar her 3. (3. PASAT) veya her 2. (2. PASAT) şeklinde sunulur ve hasta hemen her birine yeni bir rakam eklemelidir. Test sonucu verilen doğru toplamaların sayısıdır (60 üzerinden).

Ruddick ve diğ. raporda, tekrarlayan remisyon gösteren MS'li hastalarda MSFC skorları, sakatlık seviyesini öngördü ve beyin atrofisini 6'dan 8 yıla kadar uzattı. MSFC puanlarının prognoz atamak, MS hastalarının erken evrelerinde hastaları izlemek ve tedavi etkilerini değerlendirmek için faydalı olabileceği sonucuna varmışlardır. Kragt ve diğ. çalışma, primer ilerleyici multipl sklerozda 2 yıldan fazla bir süre boyunca, Multipl Skleroz Fonksiyonel Kompozit (MSFC), Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeğinden (EDSS) daha az duyarlıydı. Ne EDSS ne de MSFC'nin öngörü değeri çok güçlüydü.

2.11.10. Multipl Sklerozda Görme Bozukluklarında Yaşam Kalitesi

Multipl Sklerozda, görsel yol genellikle bozulma eğilimindedir. Nörolojik belirtilerden önce gelen çok erken bir semptom, retrobulbar optik nörittir. MS hastalarında, uzaklık, renk ve periferik görme gibi yakın görme rahatsız edilebilir. Birçok hasta, tanıda gecikmeye neden olabilecek görsel bozulmaların farkında değildir. MS'li hastalarda görme alanının değerlendirilmesi, erken teşhis ve hastalığın seyrinin izlenmesini sağlar.

Hastalığın seyrini izlemede en önemli aşama, yaşam kalitesinin değerlendirilmesidir. MS'te yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, diğer nörolojik hastalıklardan bile daha iyi bilinmektedir. Daha az bilinen, MS'teki görme alanı kusurları nedeniyle azalan yaşam kalitesi sorunudur. MS hastalarında yaşam kalitesinin çağdaş bir şekilde değerlendirilebilme olasılığı, VFQ-25 anketini,

MS hastalarında görsel fonksiyonu öz değerlendirmede duyarlı ve kullanışlı bir araç olarak içermektedir. VFQ-25, 12 alt ölçeği kapsayan 25 sorudan oluşmaktadır. Genel sağlık hissi, genel vizyon değerlendirmesi, oküler ağrı, yakın görme, uzaktan görüş, sosyal işlevsellik, zihinsel sağlık, mevcut rolü yerine getirme zorluğu, özerklik, sürüş, renk görme ve çevresel görüş ile ilgilidir.



3. MATERİYAL VE METOT

3.1.Araştırmanın tipi

Tanımlayıcı bir araştırmadır.

3.2.Araştırmanın amacı ve istatistiksel analizi:

Multipl sklerozlu bireylerin hastalığına ilişkin tutulum alanlarının yaşam kalitesi üzerine etkisinin incelenmesidir.

3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi MS polikliniğine başvuran MS hastaları oluşturmaktadır. Örneklemi ise 1 Nisan 2015 –1 Mart 2016 tarihleri arasında polikliniğe gelen, atak döneminde olmayan, 18 yaşı ve üzeri, iletişim kurabilen ve araştırmaya katılmayı kabul eden gönüllü bireyler oluşturacaktır.

3.4.Veri Toplama Araçları:

3.4.1 Kişisel Bilgi Formu (KBF)

Bu form MS'li bireylerin bazı sosyodemografik durumlarıyla ilgili özellikleri belirlemek amacıyla hazırlanmıştır. Formda MS 'lu bireylerin yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu gibi sosyodemografik sorular yer almaktadır.

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde hastalığa spesifik bir yaşam kalitesi ölçeği olan Multiple Sclerosis International Quality of Life (MUSIQOL) anketi kullanıldı. Bu ölçek, psikolojik,

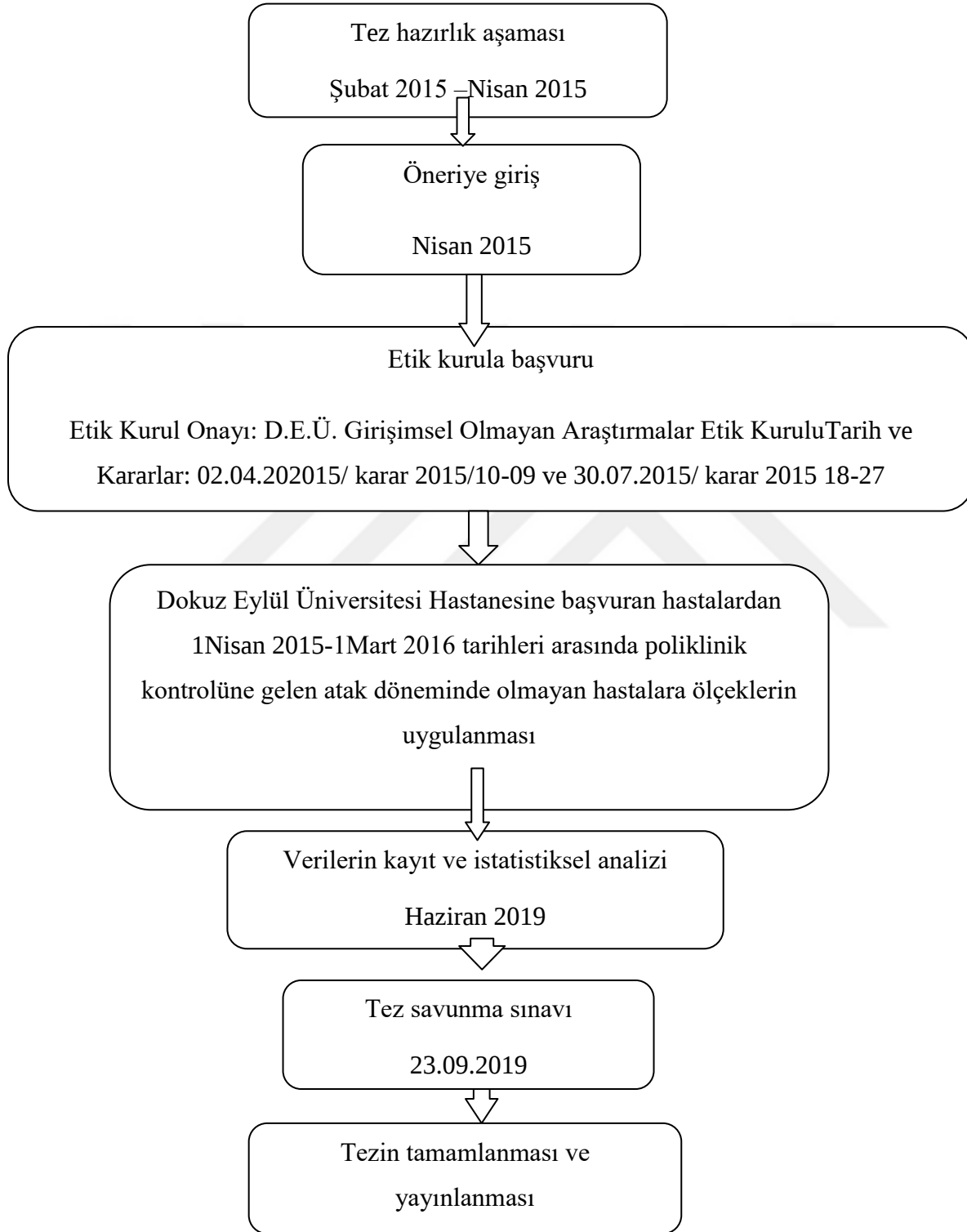
fiziksel ve psikososyal olmak üzere 3 alt başlığı içeren toplam 31 sorudan oluşmaktadır. Düşük skorlar, yüksek seviyede yaşam kalitesini işaret eder. Ölçeğin, geçerlilik ve güvenirliği Türkiye'nin de içinde olduğu 20 ülkede eşzamanlı olarak ve 14 ayrı dilde yapılmıştır.

3.4.2. MS Uluslararası Yaşam Kalitesi Ölçeği (Multiple Sclerosis International Quality of Life)

Nörolog, hasta ve sağlık ekonomistlerin birlikteliği ile geliştirilen MusiQoL'un geçerlilik ve güvenirlik analizi içinde Türkiye'nin de bulunduğu ve 14 ayrı dilin konuşulduğu toplam 20 ülkede yapılmıştır (Simeoni vd., 2008). Ölçek 9 alt boyutu içeren 31 sorudan oluşmaktadır. Ölçekten alınan toplam puan 0 ile 100 arasındadır. 0 puan yaşam kalitesi bulunmadığını, 100 puan mükemmel yaşam kalitesi varlığını belirtir. Ölçeğin farklı toplumlarda birçok hasta ile yapılması, cinsel yaşama ait soruları saptaması, kısa sürede uygulanabilir olması ölçeğin avantajlarını göstermektedir. MusiQoL 9 alt boyutları şunlardır (Mavioğlu vd., 2014).

1. Günlük Yaşam Aktiviteleri (8 soru)
2. Belirtiler (4 soru)
3. Psikolojik Durum (4 soru)
4. Arkadaş İlişkileri (3 soru)
5. Aile İlişkileri (3 soru)
6. Cinsel Yaşam (2 soru)
7. Dışlanma (2 soru)
8. Hastalıkla Başetme (2 soru)
9. Sağlık Personeli ile İlişkiler (3 soru)

3.5 Araştırmanın Planı:



3.6 Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımlı değişkeni MUSIQOL puanıdır. Araştırmanın bağımsız değişkenlerini, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu oluşturmaktadır.

3.7. Verilerin Toplanması

Veriler DEÜ Hastanesi MS polikliniğinde belirlenen ölçeklerle 1 Nisan 2015-1 Mart 2016 tarihleri arasında toplanmıştır.

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmanın verileri Spss 21.ile değerlendirilecektir.

3.9. Araştırmanın Etik İlkeleri

Araştırmanın yapılabilmesi için, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlıkta Kalite Geliştirme ve Akreditasyon Anabilim Dalından Etik Kurul onayı, araştırmanın yürütülebilmesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nden Etik Kurul kararı ve Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği'nden ve nöroloji anabilim dalından gerekli izin alınmıştır. Hastalara, araştırmaya katılmakta özgür oldukları, araştırmanın amacı ve elde edilen sonuçların hangi amaçlarla kullanılacağı açıklanmış ve Bilgilendirilmiş Onam Formu okutularak izinleri alınmıştır. Ayrıca araştırmaya katılan bireylere, kendileri ile ilgili bilgilerin başkalarına açıklanmayacağı konusunda açıklama yapıp ve Gizlilik ve Gizliliğin Korunması ilkesine uyulmuştur.

3.10. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi MS polikliniğinde yapılmıştır. Araştırmanın tek bir hastanede yapılması, sadece atak döneminde olmayan, polikliniğe gelen hastalarla yapılması ve MS polikliniğinin sadece pazartesi günleri olması bu araştırmanın sınırlılıklarıdır.



4. BULGULAR

4.1. Araştırmanın Güvenilirlik ve Geçerlilik Analizleri

Ölçme, belirli bir amaç için yapılır. Amaç, ölçme konusu olan özellik bakımından bireyler, olaylar ya da nesneler hakkında değerlendirme yapmak ve elde edilen değerlendirme sonuçlarına dayanarak belli kararlar vermektir. Verilen kararların doğruluğu ve uygunluğu kararların dayandığı değerlendirme sonuçlarına, dolayısıyla değerlendirmede kullanılacak olan ölçüm sonuçlarına ve ölçütün uygun olmasına bağlıdır. Bunun içinde ölçü aracının standardize olması istenir. Ölçeğin standardize olabilmesi ve sonrasında uygun bilgiler üretme yeteneğine sahip olması için “güvenirlik” ve “geçerlik” olarak nitelendirilen iki özelliğe sahip olması istenir (Ercan vd., 2004).

Ölçeğin taşınması gereken özelliklerden birisi olan güvenilirlik, bir ölçme aracıyla aynı koşullarda tekrarlanan ölçümlerde elde edilen ölçüm değerlerinin kararlılığının bir göstergesidir. Başka bir anlatımla; aynı şeyin bağımsız ölçümleri arasındaki kararlılıktır; ölçülmek istenen belli bir şeyin, sürekli olarak aynı semboller almasıdır; aynı süreçlerin kullanılması ile aynı sonuçların alınmasıdır; ölçmenin tesadüfi yanlışlardan arınık olmasıdır (Karasar, 2007).

Ölçme aracının güvenilirliğini ölçmek amacıyla tüm verilere SPSS 20.0 programında Alpha Cronbach güvenilirlik testi uygulanarak madde analizi yapılmıştır. Cronbach (1951) tarafından geliştirilen alfa katsayısı yöntemi, maddeler doğru-yanlış olacak şekilde puanlanmadığında, 1-3, 1-4, 1-5 gibi puanlandığında, kullanılması uygun olan bir iç tutarlılık tahmin yöntemidir. Cronbach alfa katsayısı, ölçekte yer alan k maddenin varyansları toplamının genel varyansa oranlanması ile bulunan bir ağırlıklı standart değişim ortalamasıdır.

Ölçekte yer alan k sorunun varyansları toplamının genel varyansa oranlanması ile bulunan ve 0 ile 1 arasında değerler alan Alfa katsayısı bireysel puanların k soru içeren bir ölçekte sorulara verilen cevaplanan toplanması ile bulunduğu durumlarda soruların birbirleri ile benzerliğini, yakınlığını, ortaya koyan, bir ağırlıklı standart değişim ortalamasıdır. Alfa katsayısının bulunabileceği aralıklar ve buna bağlı olarak da ölçeğin güvenirlik durumu aşağıda verilmiştir(Kalaycı, 2008).

$0,00 \leq \alpha < 0,40$ ise ölçek güvenirli değildir,

$0,40 \leq \alpha < 0,60$ ise ölçek düşük güvenirliktedir,

$0,60 \leq \alpha < 0,80$ ise ölçek oldukça güvenirlidir,

$0,80 \leq \alpha < 1,00$ ise ölçek yüksek derecede güvenirli bir ölçektir

Uygulama için Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde 100 bireye ölçeğe aracı uygulanmıştır. Ölçeğin uygulama sonucunda elde edilen Alpha Cronbach katsayıları Tablo1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Alpha Cronbach katsayıları

MUSIQOL	0,869
Günlük Yaşam Aktiviteleri	,949
Belirtiler	,835
Psikolojik Durum	,763
Arkadaş İlişkileri	,832
Aile İlişkileri	,846
Cinsel Yaşam	,882
Dışlanma	,573
Hastalıkla Başetme	,807
Sağlık Personeli İle İlişkiler	,708

Tablo4.2. Katılımcıların Cinsiyetleri Açısından Dağılımları

		Cinsiyet			
		N	%	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Valid	kadın	71	71,0	71,0	71,0
	erkek	29	29,0	29,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların 71'i (%71,0) kadın, 29'u (%29,0) erkek bireylerden oluşmaktadır.

Tablo 4.3. Katılımcıların Yaşları Açısından Dağılımları

		Yaş			
		N	%	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Valid	18-24	11	11,0	11,1	11,1
	25-34	24	24,0	24,2	35,4
	35-44	31	31,0	31,3	66,7
	45-54	23	23,0	23,2	89,9
	55 ve üzere	10	10,0	10,1	100,0
	Total	99	99,0	100,0	
Total		100	100,0		

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların 11'i (%11,0) 18-24 yaş arası, 24'ü (%24,0) 25-34 yaş arası, 31'i (%31,0) 35-44 yaş arası, 23'ü (%23,0) 45-54 yaş arası, 10'u (%10,0) 55 ve üzere bireylerden oluşmaktadır.

Tablo 4.4. Katılımcıların Medeni Durumu Açısından Dağılımları

medeni durumunuz					
		N	%	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Valid	Evli	64	64,0	64,0	64,0
	Bekâr	36	36,0	36,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların 64'ü (%64,0) evli, 36'sı (%36,0) bekâr bireylerden oluşmaktadır.

Tablo 4.5. Katılımcıların Gelir Durumu Açısından Dağılımları

aylık toplam net geliriniz aşağıdakilerden hangisidir (öğrenciyseniz ailenizin toplam gelirini cevaplayınız)					
		N	%	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Valid	900TL'den az	6	6,0	6,9	6,9
	900-1499TL	14	14,0	16,1	23,0
	1500-2999TL	30	30,0	34,5	57,5
	3000-5000TL	24	24,0	27,6	85,1
	5000TL üstü	13	13,0	14,9	100,0
	Total	87	87,0	100,0	
Total		100	100,0		

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcılardan 6'sı (%6,0) 900TL'den az, 14'ü (%14,0) 900TL ve 1499TL arası, 30'u (%30,0) 1500TL ve 2999TL arası, 24'ü (%24,0) 3000TL ve 5000TL arası, 13'ü (%13,0) 5000TL ve üzere maaş almaktadır.

Tablo 4.6. Yaşadığınız Şehir Durumu Açısından Dağılımları

		yaşadığınız şehir		Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Valid		N	%		
	Akhisar	1	1,0	1,0	1,0
	Ankara	1	1,0	1,0	2,0
	Aydın	5	5,0	5,0	7,0
	Ayvalık	1	1,0	1,0	8,0
	Balıkesir	2	2,0	2,0	10,0
	Burdur	1	1,0	1,0	11,0
	Çanakkale	1	1,0	1,0	12,0
	Çine	1	1,0	1,0	13,0
	Demirci	1	1,0	1,0	14,0
	Denizli	2	2,0	2,0	16,0
	Fethiye	1	1,0	1,0	17,0
	Gölmarmara	1	1,0	1,0	18,0
	Isparta	1	1,0	1,0	19,0
	İstanbul	1	1,0	1,0	20,0
	İzmir	64	64,0	64,0	84,0
	İzmir/çeşme	2	2,0	2,0	86,0
	Kuşadası	1	1,0	1,0	87,0
	Manisa	4	4,0	4,0	91,0
	Manisa/salihli	1	1,0	1,0	92,0
	Nazilli	1	1,0	1,0	93,0
	Ödemiş	1	1,0	1,0	94,0
	Salihli	1	1,0	1,0	95,0
	Simav	1	1,0	1,0	96,0
	Uşak	3	3,0	3,0	99,0
	Van	1	1,0	1,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcılardan 64'ü (%64,0) İzmir'de yaşamaktadır.

Tablo 4.7 Katılımcıların Eğitim Durumları Açısından Dağılımları

		öğrenim durumunuz			
		N	%	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Valid	İlkokul	17	17,0	17,0	17,0
	Ortaokul	10	10,0	10,0	27,0
	Lise	20	20,0	20,0	47,0
	Üniversite	49	49,0	49,0	96,0
	Lisansüstü	2	2,0	2,0	98,0
	Okur yazar değil	2	2,0	2,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcılardan ilkokul mezunu olan 17 (%17,0) kişi, ortaokul mezunu olan 10 (%10,0) kişi, lise mezunu olan 20 (%20,0) kişi, üniversite mezunu olan 49 (%49,0) kişi, lisansüstü mezunu olan 2 (%2,0) kişi, okuryazar olmayan 2 (%2,0) kişi bulunmaktadır.

Tablo 4.8 Katılımcıların Çalışma Durumların Açısından Dağılımları

		çalışıyor musunuz			
		N	%	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Valid	Evet	45	45,0	45,0	45,0
	Hayır	55	55,0	55,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların çalışma durumları incelendiğinde 45'i (%45,0) çalışmakta, 55'i (%55,0) çalışmamaktadır.

Tablo 4.9. Katılımcıların Tutulum Alanları Açısından Dağılımları

		Count	Column N %
Tutulum alanları	Optik sinir	7	7,0%
	Periventriküler	93	93,0%
	Jukstakortika	93	93,0%
	Beyinsapı ve serebellum	93	93,0%
	Spinalkord	82	82,0%

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların 7'sinin (%7,0) optik sinir, 93'ü (%93,0) periventriküler, 93'nün (%93,0) jukstakortika, 93'ünün (%93,0) beyin sapı ve serebellum, 82'sinin (%82,0) spinalkord tutulumları olduğu tespit edilmiştir.

4.2. Araştırmanın problemlerine ilişkin bulgular

Tablo 4.10. Cinsiyet Değişkeni ve MUSIQOL

Group Statistics							
	Cinsiyet	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	f	P
MUSIQOL	Kadın	71	3,1031	,56840	,06746	,169	,682
	Erkek	29	2,9066	,55165	,10244		

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere katılımcıların cinsiyetleri ile MUSIQOL ölçeği arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan T testi sonucunda iki değişken arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p = ,682$).

Tablo 4.11. Cinsiyet Değişkeni ve 9 Alt Boyut

Group Statistics					
	cinsiyet	N	Mean	Std. Deviation	Sig
Günüyaşamaktiviteleri	kadın	71	2,8081	1,15570	,806
	erkek	29	2,8707	1,15025	,806
Belirtiler	kadın	71	2,8873	1,02712	,031
	erkek	29	2,4052	,92682	,026
Psikolojikdurum	kadın	71	2,3768	,92377	,537
	erkek	29	2,2500	,94017	,541
Arkadaşilişkileri	kadın	71	3,5305	1,08902	,265
	erkek	29	3,2529	1,20401	,288
Aileilişkileri	kadın	71	3,9812	,97409	,277
	erkek	29	3,7356	1,12468	,309
Cinselyaşam	kadın	71	3,4085	1,27422	,064
	erkek	29	2,8793	1,29322	,068
Dışlanma	kadın	71	2,5704	1,14110	,153
	erkek	29	2,2069	1,15354	,157
Hastalıklabaşetme	kadın	71	2,4296	1,34509	,533
	erkek	29	2,2586	,92215	,468
Sağlıkpersoneliileilişkiler	kadın	71	4,4413	,70548	,334
	erkek	29	4,2874	,75448	,350

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların cinsiyetleri ile MUSIQOL ölçeğinin alt boyutun arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan T testi sonucunda günlük yaşam aktiviteleri ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,806$). Belirtiler ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p = ,031$). Psikolojik durum ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. ($p = ,537$). Arkadaş ilişkileri ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,265$). Aile ilişkileri ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,277$). Cinsel yaşam ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p = ,064$). Dışlanma ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,153$). Hastalıkla başetme ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,533$). Sağlık personeli ile ilişkiler ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. ($p = ,334$).

Tablo 4.12. Yaş Değişkeni ve MUSIQOL

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum	f	P
18-24	11	2,9120	,60557	,18259	1,55	3,90	,283	,889
25-34	24	3,0202	,57428	,11723	2,23	4,03		
35-44	31	3,0489	,59684	,10720	2,06	4,65		
45-54	23	3,0505	,50462	,10522	2,32	4,35		
55 ve üzere	10	3,1742	,63362	,20037	2,35	3,97		
Total	99	3,0398	,56721	,05701	1,55	4,65		

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere katılımcıların yaşları ile MUSIQOL ölçeği arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan Anova testi sonucunda iki değişken arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=,889$).

Tablo 4.13. Yaş Değişkeni ve 9 Alt Boyut

	Yaş					P
	18-24 Mean	25-34 Mean	35-44 Mean	45-54 Mean	55 ve üzere Mean	
Günüyaşamaktiviteleri	2,50	2,50	2,98	2,84	3,25	,306
Belirtiler	2,68	2,67	2,78	2,79	2,70	,991
Psikolojikdurum	2,34	2,29	2,23	2,53	2,40	,822
Arkadaşilişkileri	3,52	3,58	3,29	3,52	3,43	,901
Aileilişkileri	3,94	4,17	3,97	3,71	3,53	,435
Cinselyaşam	2,36	3,71	3,11	3,33	3,35	,069
Dışlanma	2,18	2,46	2,45	2,41	2,95	,658
Hastalıklabaşetme	2,50	2,35	2,45	2,17	2,55	,908
Sağlıkpersoneliileilişkiler	4,58	4,50	4,27	4,35	4,47	,683

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların yaşları ile MUSIQOL ölçeğinin alt boyutun arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan Anova testi sonucunda günlük yaşam aktiviteleri ve yaş arasında anlamlı bir farklılık

saptanamamıştır (p= ,306). Belirtiler ve yaş arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (p= ,991). Psikolojik durum ve yaş arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (p= ,882). Arkadaş ilişkileri ve yaş arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (p= ,901). Aile ilişkileri ve yaş arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (p= ,435). Cinsel yaşam ve yaş arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (p= ,069). Dışlanma ve yaş arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (p= ,658). Hastalıkla başetme ve yaş arasında anlamlı bir farklılık tespit saptanamamıştır (p= ,908). Sağlık personeli ile ilişkiler ve yaş arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (p= ,683).

Tablo 4.14. Medeni Durumu Değişkeni ve MUSIQOL

GroupStatistics							
	medeni	N	Mean	Std.	Std.	f	P
	durumunuz			Deviation	ErrorMean		
MShastalarınınyaşamkalitesi	evli	64	3,1144	,56889	,07111	,080	,778
	bekar	36	2,9247	,55327	,09221		

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere katılımcıların medeni durumu ile MUSIQOL ölçeği arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan T testi sonucunda iki değişken arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p= ,778).

Tablo 4.15. Medeni Durumu Değişkeni ve 9 Alt Boyut

		Group Statistics			
	medeni durumunuz	N	Mean	Std. Deviation	Sig
Günlük yaşam aktiviteleri	Evli	64	2,9023	1,17059	,380
	Bekar	36	2,6910	1,11182	,373
Belirtiler	Evli	64	2,8008	,98317	,488
	Bekar	36	2,6528	1,08608	,501
Psikolojik durum	Evli	64	2,3633	,92895	,739
	Bekar	36	2,2986	,93124	,740
Arkadaş ilişkileri	Evli	64	3,4844	1,08368	,686
	Bekar	36	3,3889	1,20712	,695
Aile ilişkileri	Evli	64	4,0000	,95026	,242
	Bekar	36	3,7500	1,13074	,266
Cinsel yaşam	Evli	64	3,6563	1,09789	,000
	Bekar	36	2,5417	1,32759	,000
Dışlanma	Evli	64	2,5703	1,17469	,224
	Bekar	36	2,2778	1,09834	,216
Hastalıklabaşetme	Evli	64	2,3750	1,23764	,957
	Bekar	36	2,3889	1,24849	,957
Sağlık personeli ile ilişkiler	Evli	64	4,3385	,81323	,284
	Bekar	36	4,5000	,50709	,225

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların medeni durumları ile MUSIQOL ölçeğinin alt boyutun arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan T testi sonucunda günlük yaşam aktiviteleri ve medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,380$). Belirtiler ve medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,488$). Psikolojik durum ve medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. ($p = ,739$). Arkadaş ilişkileri ve medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,686$). Aile ilişkileri ve medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,242$). Cinsel yaşam ve medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,000$). Dışlanma ve medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,224$). Hastalıklabaşetme ve medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,957$).

,957). Sağlık personeli ile ilişkiler ve medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. ($p = ,284$).

Tablo 4.16. Aylık Toplam Net Gelir Değişkeni ve MUSIQOL

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum	f	P
900TL'den az	6	2,6989	,45923	,18748	2,26	3,52		
900-1499TL	14	3,2811	,57433	,15350	2,48	4,35		
1500-2999TL	30	3,3118	,53345	,09739	2,23	4,65	4,918	,001
3000-5000TL	24	2,9503	,49765	,10158	2,26	3,97		
5000TL üstü	13	2,7171	,43141	,11965	2,06	3,58		
Total	87	3,0760	,55708	,05972	2,06	4,65		

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere katılımcıların aylık toplam net gelir ile MUSIQOL ölçeği arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan Anova testi sonucunda iki değişken arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p = ,001$).

Tablo 4.17. Aylık Toplam Net Gelir Değişkeni ve 9 Alt Boyut

	aylık toplam net geliriniz aşağıdakilerden hangisidir (öğrenciyseniz ailenizin toplam gelirini cevaplayınız)					P
	900TL'den az	900-1499TL	1500-2999TL	3000-5000TL	5000TL üstü	
	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	
Günlük yaşam aktiviteleri	2,44	3,29	3,44	2,48	1,88	,000
Belirtiler	2,38	3,00	3,06	2,63	2,17	,055
Psikolojik durum	2,21	2,45	2,63	2,22	1,90	,150
Arkadaş ilişkileri	2,89	3,40	3,40	3,85	3,79	,253
Aile ilişkileri	3,33	3,86	3,98	4,01	4,23	,496
Cinselyaşam	2,58	3,00	3,08	3,44	4,19	,043
Dışlanma	2,50	2,64	2,82	2,25	1,96	,181
Hastalıkla başetme	2,25	3,39	2,55	1,94	1,77	,002
Sağlık personeli ile ilişkiler	4,17	4,57	4,44	4,46	4,31	,779

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların aylık gelir ile MUSIQOL ölçeğinin alt boyutun arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan Anova testi sonucunda günlük yaşam aktiviteleri ve aylık gelir arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p = ,000$). Belirtiler ve aylık gelir arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,055$). Psikolojik durum ve aylık gelir arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,150$). Arkadaş ilişkileri ve aylık gelir arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,253$). Aile ilişkileri ve aylık gelir arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,496$). Cinsel yaşam ve aylık gelir arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($r = ,043$). Dışlanma ve aylık gelir arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,181$). Hastalıkla başetme ve aylık gelir arasında anlamlı bir farklılık tespit saptanmıştır ($p = ,002$). Sağlık personeli ile ilişkiler ve aylık gelir arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,779$).

Tablo 4.18. Öğrenim Durumu Değişkeni ve MUSIQOL

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum	f	P
İlkokul	17	3,1841	,55730	,13517	2,32	4,35	1,761	,128
Ortaokul	10	3,1806	,55043	,17406	2,52	4,35		
Lise	20	3,2097	,69914	,15633	1,55	4,65		
Üniversite	49	2,9315	,50059	,07151	2,23	4,03		
Lisansüstü	2	2,3226	,36496	,25806	2,06	2,58		
okur yazar değil	2	3,0968	,22810	,16129	2,94	3,26		
Total	100	3,0461	,56793	,05679	1,55	4,65		

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere katılımcıların öğrenim durumu ile MUSIQOL ölçeği arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan Anova testi sonucunda iki değişken arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p = ,128$).

Tablo 4.19. Öğrenim Durumu Değişkeni ve 9 Alt Boyut

	öğrenim durumunuz							P
	İlkokul	ortaokul	lise	Üniversite	lisansüstü	doktora	okur yazar değil	
	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	
Günüyaşamaktiviteleri	3,06	3,07	3,09	2,60	1,56	.	3,75	,161
Belirtiler	2,96	2,98	2,94	2,53	1,88	.	4,13	,095
Psikolojikdurum	2,76	2,18	2,34	2,26	1,63	.	2,25	,366
Arkadaşlışkileri	3,24	3,27	3,68	3,51	3,83	.	2,00	,369
Aileilişkileri	3,65	3,97	4,18	3,88	3,50	.	4,33	,662
Cinselyaşam	3,35	3,30	2,98	3,34	4,00	.	2,25	,694
Dışlanma	3,00	2,55	2,65	2,23	1,00	.	2,75	,084
Hastalıklabaşetme	2,71	3,15	2,43	2,13	1,50	.	2,25	,148
Sağlıkpersoneliileilişkiler	4,20	4,57	4,65	4,45	3,50	.	2,33	,000

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların öğrenim durumu ile MUSIQOL ölçeğinin alt boyutun arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan

Anova testi sonucunda günlük yaşam aktiviteleri ve öğrenim durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,161$). Belirtiler ve öğrenim durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,095$). Psikolojik durum ve öğrenim durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,366$). Arkadaş ilişkileri ve öğrenim durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,369$). Aile ilişkileri ve öğrenim durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,662$). Cinsel yaşam ve öğrenim durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,694$). Dışlanma ve öğrenim durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,084$). Hastalıkla başetme ve öğrenim durumu arasında anlamlı bir farklılık tespit saptanamamıştır ($p = ,148$). Sağlık personeli ile ilişkiler ve öğrenim durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,000$).

Tablo 4.20. Çalışma Durumu Değişkeni ve MUSIQOL

GroupStatistics							
	çalışıyor musunuz	N	Mean	Std. Deviation	Std. ErrorMean	f	P
MShastalarınınyaşamkalitesi	evet	45	3,0194	,56279	,08390	,009	,924
	hayır	55	3,0680	,57634	,07771		

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere katılımcıların çalışma durumu ile MUSIQOL ölçeği arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan T testi sonucunda iki değişken arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p = ,924$).

Tablo 4.21. Çalışma Durumu Değişkeni ve 9 Alt Boyut

		Group Statistics			
	çalışıyor musunuz	N	Mean	Std. Deviation	Sig
Günlük yaşam aktiviteleri	Evet	45	2,7389	1,23624	,494
	Hayır	55	2,8977	1,07800	,500
Belirtiler	Evet	45	2,7167	1,05610	,786
	Hayır	55	2,7727	,99568	,787
Psikolojik durum	Evet	45	2,3444	1,00466	,966
	Hayır	55	2,3364	,86498	,966
Arkadaş ilişkileri	Evet	45	3,5926	1,06337	,253
	Hayır	55	3,3333	1,16887	,249
Aile ilişkileri	Evet	45	3,9259	,99211	,889
	Hayır	55	3,8970	1,05189	,888
Cinselyaşam	Evet	45	3,3111	1,37877	,697
	Hayır	55	3,2091	1,23487	,701
Dışlanma	Evet	45	2,2556	1,18044	,100
	Hayır	55	2,6364	1,10744	,102
Hastalıklabaşetme	Evet	45	2,2889	1,18460	,507
	Hayır	55	2,4545	1,28118	,504
Sağlık personeli ile ilişkiler	Evet	45	4,3926	,66015	,959
	Hayır	55	4,4000	,77087	,959

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların çalışma durumları ile MUSIQOL ölçeğinin alt boyutun arasında anlamlı ilişki olup olmadığını saptamak için yapılan T testi sonucunda günlük yaşam aktiviteleri ve çalışma durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,494$). Belirtiler ve çalışma durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,786$). Psikolojik durum ve çalışma durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. ($p = ,966$). Arkadaş ilişkileri ve çalışma durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,253$). Aile ilişkileri ve çalışma durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,889$). Cinsel yaşam ve çalışma durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,697$). Dışlanma ve çalışma durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p = ,100$). Hastalıklabaşetme ve çalışma durumu arasında anlamlı bir farklılık

saptanamamıştır($p= ,507$). Sağlık personeli ile ilişkiler ve çalışma durumu arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. ($p= ,959$).

Tablo 4.22. 9 Alt Boyut İle Tutulum Alanları

	Günüyaşam aktiviteleri	Belir tiler	Psikolojik durum	Arkadaşili şkileri	Aileiliş kileri	Cinsely aşam	Dışla nma	Hastalıkla aşetme	Sağlıkpersoneli le ilişkiler
	Mean	Mea n	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean
optik sinir	2,91	2,93	2,46	3,29	3,67	2,79	2,50	2,36	4,57
Periventr üküler	2,82	2,73	2,33	3,46	3,93	3,29	2,46	2,38	4,38
Jukstakor tika	2,82	2,73	2,33	3,46	3,93	3,29	2,46	2,38	4,38
Beyinsap ı ve serebellu m	2,82	2,73	2,33	3,46	3,93	3,29	2,46	2,38	4,38
Spinalkor d	2,76	2,68	2,30	3,47	3,93	3,27	2,40	2,31	4,41

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların günlük yaşam aktiviteleri ile tutulum alanları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Belirtiler ile tutulum alanları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Psikolojik durum ile tutulum alanları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Arkadaş ilişkileri ile tutulum alanları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Aile ilişkileri ile tutulum alanları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Cinsel yaşam ile tutulum alanları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Dışlanma ile tutulum alanları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Hastalıkla

başetmeile tutulum alanları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Sağlık personeli ile ilişkiler arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.



Tablo 4.23. 9 Alt Boyutun Karşılaştırılması

Correlations										
		günüyaşamaktivite leri	belirtiler	Psikolojikdurum	arkadaşılışkiler	aileilişkiler	cinselyaşam	dışlanma	hastalıklabaşetme	sağlıkpersoneliileilişkiler
günüyaşamaktivite leri	PearsonCorrelation	1	,642**	,600**	-,164	-,212*	-,276**	,421**	,483**	-,169
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,102	,034	,005	,000	,000	,092
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
belirtiler	PearsonCorrelation	,642**	1	,649**	-,108	-,140	-,124	,442**	,498**	-,087
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,286	,164	,219	,000	,000	,389
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
psikolojikdurum	PearsonCorrelation	,600**	,649**	1	-,186	-,308**	-,233*	,360**	,373**	-,103
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,063	,002	,020	,000	,000	,306
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
arkadaşılışkileri	PearsonCorrelation	-,164	-,108	-,186	1	,649**	,342**	,015	-,127	,411**
	Sig. (2-tailed)	,102	,286	,063		,000	,000	,883	,209	,000
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
aileilişkileri	PearsonCorrelation	-,212*	-,140	-,308**	,649**	1	,447**	,128	-,089	,304**
	Sig. (2-tailed)	,034	,164	,002	,000		,000	,205	,380	,002
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
cinselyaşam	PearsonCorrelation	-,276**	-,124	-,233*	,342**	,447**	1	,001	-,101	,203*
	Sig. (2-tailed)	,005	,219	,020	,000	,000		,992	,319	,043
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
dışlanma	PearsonCorrelation	,421**	,442**	,360**	,015	,128	,001	1	,516**	-,034
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,883	,205	,992		,000	,738
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
hastalıklabaşetme	PearsonCorrelation	,483**	,498**	,373**	-,127	-,089	-,101	,516**	1	,092
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,209	,380	,319	,000		,363
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
sağlıkpersoneliileilişkiler	PearsonCorrelation	-,169	-,087	-,103	,411**	,304**	,203*	-,034	,092	1
	Sig. (2-tailed)	,092	,389	,306	,000	,002	,043	,738	,363	
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere araştırmaya katılan katılımcıların günlük yaşam aktiviteleri ile belirtiler arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p= ,000$). Günlük yaşam aktiviteleri ile psikolojik durum arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p= ,000$). Günlük yaşam aktiviteleri ile arkadaş ilişkileri arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p= ,102$). Günlük yaşam aktiviteleri ile aile ilişkileri arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p= ,034$). Günlük yaşam aktiviteleri ile cinsel yaşam arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p= ,005$). Günlük yaşam aktiviteleri ile dışlanma arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p= ,000$). Günlük yaşam aktiviteleri ile hastalıkla başetme arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p= ,000$). Günlük yaşam aktiviteleri ile sağlık personeli ile ilişkiler arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p= ,092$). Belirtiler ile psikolojik durum arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p= ,000$). Belirtiler ile arkadaş ilişkileri arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p= ,286$). Belirtiler ile aile ilişkileri arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p= ,164$). Belirtiler ile cinsel yaşam arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p= ,219$). Belirtiler ile dışlanma arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p= ,000$). Belirtiler ile hastalıkla başetme arasında

anlamli bir farklılık saptanmiştir (p= ,000). Belirtiler ile sağlık personeli ile ilişkiler arasında anlamli bir farklılık saptanamamıştır (p= ,389). Psikolojik durum ile arkadaş ilişkileri arasında anlamli bir farklılık saptanamamıştır (p= ,063). Psikolojik durum ile aile ilişkileri arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,002). Psikolojik durum ile cinsel yaşam arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,020). Psikolojik durum ile dışlanma arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,000). Psikolojik durum ile hastalıkla başetme arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,000). Psikolojik durum ile sağlık personeli ile ilişkiler arasında anlamli bir farklılık saptanamamıştır (p= ,306). Arkadaş ilişkileri ile aile ilişkileri arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,000). Arkadaş ilişkileri ile cinsel yaşam arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,000). Arkadaş ilişkileri ile dışlanma arasında anlamli bir farklılık saptanamamıştır (p= ,883). Arkadaş ile hastalıkla başetme arasında anlamli bir farklılık saptanamamıştır (p= ,209). Arkadaş ilişkileri ile sağlık personeli ile ilişkiler arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,000). Aile ilişkileri ile cinsel yaşam arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,000). Aile ilişkileri ile dışlanma arasında anlamli bir farklılık saptanamamıştır (p= ,205). Aile ilişkileri ile hastalıkla başetme arasında anlamli bir farklılık saptanamamıştır (p= ,380). Aile ilişkileri ile sağlık personeli ile ilişkiler arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,002). Cinsel yaşam ile dışlanma arasında anlamli bir farklılık saptanamamıştır (p= ,992). Cinsel yaşam ile hastalıkla başetme arasında anlamli bir farklılık saptanamamıştır (p= ,319). Cinsel yaşam ile sağlık personeli ile ilişkiler arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,043). Dışlanma ile hastalıkla başetme arasında anlamli bir farklılık saptanmıştır (p= ,000). Dışlanma ile sağlık personeli ile ilişkiler arasında anlamli bir

farklılık saptanamamıştır ($p= ,738$). Hastalıkla başetme ile sağlık personeli ile ilişkiler arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p= ,363$).



TARTIşMA

MS, dünya çapında iki milyondan fazla insanı etkileyen nörodejeneratif hastalıklardan biridir. MS ile ilişkili belirteçlerin tanımlanması, genetik veya çevresel faktörlerin, yeni terapötik yaklaşımlar için kesin olarak önemlidir. Bu alışmada, MS hastalarında hastalığa ilişkin tutulum alanlarının yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

Hastalar için klinik gidişi tahmin edilemeyen, lezyonun anatomik dağılımı farklı olduğu için de çok çeşitli belirti ve bulgularla ortaya çıkan, tehdit edici bir özelliğe sahiptir. Motor bozuklukların yanı sıra duysal bozukluklar, beyin sapı ve serebellum tutulumuna bağılı belirtiler, mesane ve bağırsak fonksiyon bozuklukları, cinsel fonksiyonbozuklukları, görsel belirtiler, spastisite, bilişsel fonksiyon bozuklukları, ağırı ve yorgunluk gibi pek çok belirti ve bulgu görülebilmektedir (Kesselring vd., 2004).

Khan vd. (2008) alışmasında MS hastalarının yaşam kalitelerinin düşük olduğunu belirtmiştir. Pozzilli vd. (2012) alışmasında MS hastalarında çeşitli semptomların hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini tespit etmiştir. Ayrıca, Storr vd. (2006) alışmalarında semptomları fazla olan ve yoğun ağırı çeken hastaların yaşam kalitesi algılarının düştüğu saptanmıştır.

Çalışmamızda yer alan olguların 71'i kadın 29'u erkektir. Literatürlerde genel olarak MS'nin kadınları daha fazla etkilediği ve 20-40 yaş grubunda görüldüğu bildirilmektedir (Taylor vd., 2000). Çalışmamızda yaş ortalaması literatür ile uyumludur.

Cinsiyete bağılı olarak yaşam kalitesi incelendiğinde, MUSIQOL genel toplam ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Ortalamalar incelendiğinde tüm ölçeklerde yaşam kalitesinin yaş ilerledikçe düştüğu görülmektedir. Genç bireylerin yaşam kalitesi yaşlılara göre daha yüksektir. Hamleryaptığı çalışmasında yaşı ilerlemiş olan MS hastalarının yaşam kalitesi algılarının diğerlerine göre daha düşük olduğunu tespit etmiştir (Hamler,2016).

Yaşa bağı olarak yaşam kalitesi incelendiğinde anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Dünyada 17-65 yaş arası yaklaşık olarak 1.000.000 insanı etkilediği düşünülen MS'nin genç yaşta en sık görülen MSS hastalığı olduğu belirtilmektedir (Kantarıcı vd., 2006).

Medeni duruma bağı olarak yaşam kalitesi incelendiğinde anlamlı bir farklılık göstermemektedir.

Gelir durumuna bağı olarak yaşam kalitesi incelendiğinde anlamlı bir farklılık göstermektedir. Yapılan bir çalışmada MS'ten sonra hastalık nedeniyle hastanın çalışamaması, hasta bireye bakım ihtiyacı sebebiyle ailenin bu gereksinimi karşılaması ya da bakıcı tutması ve artan sağlık harcamaları nedeniyle hem gelirin azaldığı, hem de giderin arttığı saptanmıştır (Courts vd., 2005). Yapılan başka bir çalışmada ise gelir düzeyinin yaşam kalitesini; genel durum, sosyal yaşam ve aile durumunu etkilediği bulunmuştur. (Subramanian vd., 2007).

Öğrenim durumuna bağı olarak yaşam kalitesi incelendiğinde anlamlı bir farklılık göstermektedir. Eğitim durumu arttıkça hastalık bilinci arttığı için hastalarda yaşam kalitesinin arttığı düşünülmektedir.

Çalışma durumuna bağı olarak yaşam kalitesi incelendiğinde anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Ancak görülen semptomlar hasta enerjisini olumsuz etkilediği için çalışma hayatında zorluklar yaşayacağı ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyeceği düşünülmektedir.

Yaşam kalitesi çalışmaları MS için son dönemlerde büyük önem kazanmıştır. Bu konuda ilk çalışma 1992 yılında gerçekleştirilmiş ve MS'de yaşam kalitesinin inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve romatoid artrit'ten daha fazla etkilendiği gösterilmiştir (Özakbaş, 2004).

MS'li 137 kişi ile Lew-Starowicz ve Rola'nın yaptığı çalışmada; 902.2 gibi az bir oranla hekimler tarafından seksüel fonksiyonların sorgulandığı bildirilmiştir (Lew-Starowicz vd., 2013). MS'li hastalarda görülen seksüel disfonksiyonun yaşam kalitesini olumsuz etkilediği belirlenmiştir (Schmidt vd., 2005). MS hastalarının yaklaşık 9630-80'inde seksüel disfonksiyon görülmesi düşük yaşam kalitesine neden olmaktadır (Haliloğlu vd., 2013). Hastalara verilecek eğitim ve danışmanlık ile seksüel disfonksiyon gibi gizli kalmış sorunlar çözümlenerek yaşam kalitesinin artırılması önerilmektedir (Lefebvre ve Simonin, 2016).

Marita'nın (2002) çalışmasında MS hastalarında sağlıklı bireylere göre daha çok seksüel sorunlarının olduğunu bulmuştur.

MS'li hastalarda hastaların duygu durumu bozulduğu için yaşam kalitesi bozulmaktadır (D'alisa vd., 2006). Goldman Konsensüs Grubu 2005'de depresyonun bilişsel bozukluk ile birlikte yaşam kalitesini bozan önemli faktör olduğunu belirtmiştir (Şahin vd., 2013).

Depresyonun MS hastalarında yaygın görüldüğüne dair birçok çalışma mevcuttur. Yapılan bir çalışmada BDÖ ölçeği kullanılmış ve ortalama BDÖ skoru 17,864 11,13 saptanmıştır (Mamarabadivd.,2011). Onat ve arkadaşlarının 54 MS hastası ve 43 sağlıklı birey ile yaptığı çalışmada BDÖ skoru MS hastalarında sağlıklı bireylere göre daha yüksek bulunmuştur (Onat vd., 2015). Gumus ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BDÖ skoru MS hastalarında 17,93--10,25, kontrol grubunda 7,344-4,58 olarak bulunmuştur (Gumus.vd., 2014).

SONUC

MS, yetişkinlerde yaygın olarak görülen merkezi sinir sisteminin (CNS) inflamatuvar, demiyelinizan bir hastalıdır. Yaşam kalitesini sınırlandıran klinik ve patolojik fenotipte heterojen lezyonlar gösterir. MS patogeneğinde oligodentrositlerin, nöronların ve aksonların tahrip olması önemli rol oynar. Bu bağlamda, miyelin dokusunun beyaz ve gri maddede imha edilmesi, geri dönüşü olmayan fonksiyon bozukluklarına ve ilerleyici bir bozukluk tipine neden olmaktadır. Hem çevresel hem de genetik faktörlerden etkilenen muhtemel otoimmün hastalıktır. MS karmaşık bir nöroimmün hastalık olduğundan, tedavisi hastalığın semptomlarına karşıdır. Öte yandan, hastalığın teşhisi de semptomların varlığına bağlıdır ve bu nedenle MS teşhisini kolaylaştıran ve kolaylaştıran bazı parametrelere sahip olmak gerekir.

Bu çalışmada temel amaç, önceki literatür bulguları tarafından seçilen MS tutulum alanlarını araştırmak ve tutulum alanlarına göre yaşam kalitelerini belirlemek, MS'in teşhisine yardımcı olmaktır.

1.Sosyo- Demografik ve Klinik Özellikler

- Araştırmaya katılan katılımcıların 71'i (%71,0) kadın, 29'u (%29,0) erkek bireylerden oluşmaktadır. Bu durum, MS hastalığının prevalansının kadınlarda yüksek olduğu yargısını desteklemektedir.
- Araştırmaya katılan katılımcıların 11'i (%11,0) 18-24 yaş arası, 24'ü (%24,0) 25-34 yaş arası, 31'i (%31,0) 35-44 yaş arası, 23'ü (%23,0) 45-54 yaş arası, 10'u (%10,0) 55 ve üzere bireylerden oluşmaktadır. Multipl skleroz genç erişkinlerde sık görülmekte ve

başlangıcı genellikle 20–40 yaş arası olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamız bu bilgileri destekler nitelekte olup örneklem grubunun çoğunluğunu genç erişkinler oluşturmaktadır.

- Araştırmaya katılan katılımcıların 64'ü (%64,0) evli, 36'sı (%36,0) bekar bireylerden oluşmaktadır. Literatürde medeni durumun msprevelansında etkili olmadığı görülürken MS'in eşler arasında boşanma ayrı yaşama ve benzeri durumlara yol açtığı görülmüştür.
- Araştırmaya katılan katılımcılardan 6'sı (%6,0) 900tl'den az, 14'ü (%14,0) 900tl ve 1499tl arası, 30'u (%30,0) 1500tl ve 2999tl arası, 24'ü (%24,0) 3000tl ve 5000tl arası, 13'ü (%13,0) 5000tl ve üzere maaş almaktadır. Literatürde MS hastalığının prevelansının gelir düzeyi yüksek kişilerde yüksek olduğu yargısı bulunmaktadır. Çalışmamamızın sonuçları bu düşüncüyü desteklememektedir.
- Araştırmaya katılan katılımcılardan 64'ü (%64,0) İzmir'de yaşamaktadır.
- Araştırmaya katılan katılımcılardan ilkokul mezunu olan 17 (%17,0) kişi, ortaokul mezunu olan 10 (%10,0) kişi, lise mezunu olan 20 (%20,0) kişi, üniversite mezunu olan 49 (%49,0) kişi, lisansüstü mezunu olan 2 (%2,0) kişi, okuryazar olmayan 2 (%2,0) kişi bulunmaktadır. Literatürde MS hastalığının prevelansının sosyokültürel düzeyi yüksek kişilerde yüksek olduğu yargısı bulunmaktadır. Çalışmamamızın sonuçları bu düşüncüyü desteklemektedir.
- Araştırmaya katılan katılımcıların tutulum alanları 7'sinin (%7,0) optik sinir, 93'ü (%93,0) periventriküler, 93'nün (%93,0) jukstakortika, 93'ünün (%93,0) beyin sapı ve serebellum, 82'sinin (%82,0) spinal kord tutulumları olduğu tespit edilmiştir.

2.MUSIQOL

- Ms yaşam kalitesi kadınlarda ve erkeklere aynı seviyededir. Literatür incelendiğinde birtakım araştırmalar cinsiyet ile yaşam kalitesini ilişkilendirirken bazı araştırmalar ilişkilendirmemektedir. Araştırmalarda bu konu hakkında kesin yargılar bulunmamaktadır.
- MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan belirtiler kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksektir. Araştırmamızda belirtiler alt boyutunun kadınlarda yüksek çıkmasının nedeni örneklem grubunun çoğunluğunun kadın olmasından kaynaklanabilir.
- MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan cinsel yaşam ve cinsiyet durumu kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksektir. MS'li kadınlarda seksüel disfonksiyonun yaygın görüldüğüne dair birçok araştırma mevcuttur. Çalışmamız literatür destekler nitelekte olup kadınların seksüel disfonksiyonu erkeklere göre daha fazladır.
- Ms yaşam kalitesi ortalamaya bakıldığında en yüksek grup 1500-2999TL arasında geliri olan ve en düşük grup 900TL'den az geliri olan bireylerdir. Çalışmamız literatürde, gelir düzeyi arttıkça yaşam doyumu da artmaktadır yargısını desteklememektedir.
- MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan günlük yaşam aktiviteleri durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek grup 1500-2999 TL arasında geliri olan ve en düşük grup 5000 TL ve üzeri geliri olan bireylerdir.
- MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan cinsel yaşam durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek grup 5000 TL ve üzeri geliri olan ve en düşük grup 900 TL'den az geliri olan bireylerdir. Yaşam kalitesi açısından literatür incelendiğinde gelir düzeyi arttıkça yaşam

kalitesi de artmaktadırdan yola çıkarak gelir düzeyi arttıkça cinsel yaşam kalitesi artmaktadır yorumu yapılabilir.

- MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan hastalıkla başetme durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek grup 900-1499 TL ve en düşük grup 5000 TL ve üzeri olan bireylerdir. Yaşam kalitesi açısından literatür incelendiğinde gelir düzeyi arttıkça yaşam kalitesi de artmaktadırdan yola çıkıldığında araştırmamızın bulguları literatürle ters düşmektedir.
- MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan günlük yaşama aktiviteleri durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek optik sinir ve en düşük spinal kord olan bireylerdir. MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan belirtiler durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek optik sinir ve en düşük spinal kord olan bireylerdir. MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan psikolojik durum için ortalamaya bakıldığında en yüksek optik sinir ve en düşük spinal kord olan bireylerdir. MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan arkadaş ilişkileri durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek spinal kord ve en düşük optik sinir olan bireylerdir. Buradan hareketle bireylerin günlük yaşama aktivitelerini, belirtilerini, psikolojik durumunu, arkadaşlık ilişkilerini en çok etkileyen tutulum alanı optik sinir iken en az etkileyen tutulum alanı spinal korddur.
- MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan aile ilişkileri durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek periventrüküler, jukstakortika, beyinsapı ve serebellum ile spinal kord ve en düşük optik sinir olan bireylerdir. MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan cinsel yaşam durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek periventrüküler, jukstakortika, beyinsapı ile serebellum ve en düşük optik sinir olan bireylerdir. MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan dışlanma durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek periventrüküler, jukstakortika, beyinsapı ile

serebellum ve en düşük spinal kord olan bireylerdir. MUSIQOL ölçeğinin alt boyutu olan hastalıkla başetme durumu için ortalamaya bakıldığında en yüksek periventrüküler, jukstakortika, beyinsapı ile serebellum ve en düşük spinal kord olan bireylerdir. Buradan hareketle bireylerin aile ilişkilerini, cinsel yaşam durumunu, dışlanmasını, hastalıkla başetmesini en çok etkileyen tutulum alanı periventrüküler, jukstakortika, beyinsapı ve serebellum ile spinal kord iken en az etkileyen tutulum alanı optik sinirdir.



KAYNAKÇA

- Abdo, A. A., Ackermann, M., Ajello, M., Allafort, A., Baldini, L., Ballet, J., ... & Berenji, B. Gamma-ray flares from the Crab Nebula. *Science*, 331 2011; 739-742.
- Acar, G., Idiman, F., Idiman, E., Kırkalı, G., Çakmakçı, H., & Özakbaş, S. Nitric oxide as an activity marker in multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 2003, 588-592.
- Álvarez Lafuente, R., Heras, V. D., Bartolomé, M., García-Montojo, M., & Arroyo, R. Human herpesvirus 6 and multiple sclerosis: a one-year follow-up study. *Brain pathology*, 2006, 20-27.
- Anderson, V. M., Fisniku, L. K., Altmann, D. R., Thompson, A. J., & Miller, D. H. MRI measures show significant cerebellar gray matter volume loss in multiple sclerosis and are associated with cerebellar dysfunction. *Multiple Sclerosis Journal*, 2009, 811-817.
- Annunziata, P., Pluchino, S., Martino, T., and Guazzi, G. High levels of cerebrospinal fluid IgM binding to myelin basic protein are associated with early benign course in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 1997, 77(1): p. 128-33.
- Ascherio, A., Munger, K. L., White, R., Köchert, K., Simon, K. C., Polman, C. et. al. Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA neurology*, 2014, 306-314.
- Ascherio, A., & Munger, K. L. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Annals of neurology*, 2007, 288-299.
- Balcer LJ. Optik nörit. *N Engl J Med*. 2006; 354 : 1273-1280.
- Barkhof, F., MRI in multiple sclerosis: correlation with expanded disability status scale (EDSS). *Multiple Sclerosis*, 1999; p. 283.
- Beck RW, Trobe JD, Moke PS, Gal RL, Xing D, Bhatti MT, et al. High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121
- Benito-Leon J, Morales JM, Rivera-Navarro J. Health-related quality of life and its relationship to cognitive and emotional functioning in multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol* 2002; 497-502.
- Benoit, M., Berrut, G., Doussaint, J., Bakchine, S., Bonin-Guillaume, S., Frémont, P., ... & Sellal, F.. Apathy and depression in mild Alzheimer's disease: a cross-sectional study using diagnostic criteria. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2012, 325-334.

- Bergner M, Bobbit RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: Development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 787- 805.
- Bielekova, B. et al. Humanized anti-CD25 (daclizumab) inhibits disease activity in multiple sclerosis patients failing to respond to interferon β . *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 101, 2004; 8705–8708
- Binstock, M., Krakow, D., Stamler, J., Reiff, J., Persky, V., Liu, K., & Moss, D. Coffee and pancreatic cancer: an analysis of international mortality data. *American journal of epidemiology*, 1983, 630-640.
- Birnbaum G. Multiple Sclerosis Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment. New York: Oxford University Press; 2009.
- Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A., ... & Agache, I. (2008). Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy*, 63, 8-160.
- Boyras, M., Cinaz, P., KARAOĞLU, A., TAŞÇILAR, E., Bideci, A., Emeksiz, H. C., & Çamurdan, O. The prevalence of metabolic syndrome and its relation to leptin levels in obese children and adolescents. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 2013, 929-935.
- Brinar, V.V. and Habek, M., Rare infections mimicking MS. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2010; 625-28.
- Broadley, S., Deans, J., Sawcer, S., Clayton, D., and Compston, D., Autoimmune disease in first-degree relatives of patients with multiple sclerosis: a UK survey. *Brain*, 2000; 1102.
- Cella DF, Dineen K, Arnason B et al. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. *Neurology* 1996; 129-139.
- Charcot, J.-M. *Histologie de la sclérose en plaques*. 1868; 221-226.
- Coleman, M., Garcia, M., Ruina, A., Camp, J. (2012, December). Department of Theoretical and Applied Mechanics Cornell University, Ithaca, NY 14853-7501. In *IUTAM Symposium on New Applications of Nonlinear and Chaotic Dynamics in Mechanics: Proceedings of the IUTAM Symposium held in Ithaca, NY, USA, 27 July–1 August 1997* (Vol. 63, p. 407). Springer Science & Business Media.
- Courts NF, Newton AN, McNeal LJ. Wives live with multiple sclerosis. *Journal of Neuroscience Nursing*, 2005; 20-25.
- Çalıkoglu, M., Şahin, G., Unlu, A., Ozturk, C., Tamer, L., Ercan, B., ... & Atik, U. Leptin and TNF- α levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their relationship to nutritional parameters. *Respiration*, 2004, 45-50.

- Çelik, Y., Birgili, Ö., Kiyat, A., Güldiken, B., Özkan, H., Yılmaz, H., ... & Utku, U. (2011). Prevalence of multiple sclerosis in the metropolitan area of Edirne city, Turkey. *Balkan Medical Journal*, 2011(2), 193-196.
- D'Ambrosio, A., Pagani, E., Riccitelli, G. C., Colombo, B., Rodegher, M., Falini, A., ... & Rocca, M. A. Cerebellar contribution to motor and cognitive performance in multiple sclerosis: an MRI sub-regional volumetric analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, 2017; 1194-1203.
- D'Alisa, S., Miscio, G., Baudo, S., Simone, A., Tesio, L., & Mauro, A. Depression is the main determinant of quality of life in multiple sclerosis: a classification-regression (CART) study. *Disability and Rehabilitation*, 2006; 307-314.
- Dogonowski, A. M., Siebner, H. R., Wu, X., Sørensen, P. S., Biswall, B. B., Blinkenberg, M., & Madsen, K. H. (2010). Premotor expression of resting-state motor network reflects disease severity in multiple sclerosis. In *Annual Meeting, Human Brain Mapping*.
- Dooley, M. C., & Foroozan, R. Optic neuritis. *Journal of ophthalmic & vision research*, 2010; 182.
- Dziedzic, T., Metz, I., Dallenga, T., et al. Wallerian degeneration: a major component of early axonal pathology in multiple sclerosis. *Brain Pathol.* 2010; 976–985.
- Eaton, J., Eslava, M., Kugler, M., & Tybout, J. (2007). Export dynamics in Colombia: Firm-level evidence (No. w13531). *National Bureau of Economic Research*.
- Federation, M. I. 2013. Atlas of MS [Online]. Available: <http://www.msif.org/aboutus/advocacy/atlas/>. (Retrieved on 01.06.2015)
- Fernandez O, Comi G, Filippi M, Barkhof F, Durelli L, Edan G, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet*, 2001; 357
- Filippi, M., Rocca, M. A., Ciccarelli, O., De Stefano, N., Evangelou, N., Kappos, L., ... & Gasperini, C.. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *The Lancet Neurology*, 2016; 292-303.
- Fiorini, M., Zanusso, G., Benedetti, M.D., Righetti, P.G., and Monaco, S., Cerebrospinal fluid biomarkers in clinically isolated syndromes and multiple sclerosis. *PROTEOMICS – Clinical Applications*, 2007; 963-71.
- Flanagan, E. P., Kaufmann, T. J., Krecke, K. N., Aksamit, A. J., Pittock, S. J., Keegan, B. M., ... & Weinshenker, B. G. Discriminating long myelitis of neuromyelitis optica from sarcoidosis. *Annals of neurology*, 2016; 437-447.
- Frederiksen, J. L., Larsson, H. B. W., Nordenbo, A. M., & Sedorff, H. H. Plaques causing hemianopia or quadrantanopia in multiple sclerosis identified by MRI and VEP. *Acta ophthalmologica*, 1991; 169-177.

- Freedman DM, Dosemeci M, Alavanja MC. Mortality from multiple sclerosis and exposure to residential and occupational solar radiation: a case-control study based on death certificates. *Occup Environ Med.* 2000; 418-21.
- Freedman, M., Thompson, E., Deisenhammer, F., Giovannoni, G., Grimsley, G., Keir, G., Ohman, S., Racke, M., Sharief, M., and Sindic, C., Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. *Archives of neurology*, 2005; 865.
- Frohman, E., Costello, F., Zivadinov, R., Stuve, O., Conger, A., Winslow, H., ... & Balcer, L. Optical coherence tomography in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 2006; 853-863.
- Fromont A, Binquet C, Sauleau EA, et al. Geographic variations of multiple sclerosis in France. *Brain* 2010; 133: 1889-1899.
- Gee JR, Chang J, Dublin AB, Vijayan N. The association of brainstem lesions with migraine-like headache: an imaging study of multiple sclerosis. *Headache*. 2005; 670
- Geurts JJ, Barkhof F. Grey matter pathology in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008; 841-851
- Gilmore, C. P., Bö, L., Owens, T., Lowe, J., Esiri, M. M., & Evangelou, N. Spinal cord gray matter demyelination in multiple sclerosis—a novel pattern of residual plaque morphology. *Brain pathology*, 2006; 202-208.
- Goldenberg, M. M. Multiple sclerosis review. *Pharmacy and Therapeutics*, 2012; 175.
- Gordon, M. S., & Schmidt, M. W. Advances in electronic structure theory: GAMESS a decade later. In *Theory and applications of computational chemistry* 2005; 1167-1189 Elsevier.
- Haliloglu, A. H., Gokce, M. I., Tangal, S., Boga, M. S., Tapar, H., & Aladag, E. Comparison of postoperative analgesic efficacy of penile block, caudal block and intravenous paracetamol for circumcision: A prospective randomized study. *International braz j urol*, 2013; 551-557.
- Harauz, G., Ishiyama, N., Hill, C.M.D., Bates, I.R., Libich, D.S., and Farès, C., Myelin basic protein--diverse conformational states of an intrinsically unstructured protein and its roles in myelin assembly and multiple sclerosis. *Micron*, 2004; 503-42.
- Hemmer, B., Archelos, J.J., and Hartung, H.-P., New concepts in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurosci*, 2002; 291-301.
- Hernán, M. A., Jick, S. S., Logroscino, G., Olek, M. J., Ascherio, A. et al. Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. *Brain*, 128, 1461-1465.
- Hernan, M. A., Oleky, M. J. & Ascherio, A. (2001). Cigarette smoking and incidence of multiple sclerosis. *American journal of epidemiology*, 2005; 69-74.

- Higuera, A. P. a. V. 2015. MultipleSclerosisbytheNumbers: Facts, Statistics, andYou [Online]. Available: <http://www.healthline.com/health/multiplesclerosis/facts-statistics-infographic>.
- Hutchinson, I., de Veth, M. J., Stanton, C., Dewhurst, R. J., Lonergan, P., Evans, A. C., &Butler, S. T. Effects of lipid-encapsulatedconjugatedlinoleicacidsupplementation on milkproduction, bioenergeticstatusandindicators of reproductiveperformance in lactatingdairycows. *Journal of dairyresearch*, 2011; 308-317.
- Jaracz K, Kozubski W. Quality of life in strokepatients. *ActaNeurolScand* 2003; 324-329.
- Kantarci O, Wingerchuk D. Epidemiologyandnaturalhistory of multiplesclerosis: New insights. *CurrOpinNeurol* 2006; 248-54.
- Kaplan RM, Bush JW, Berry CC. Healthstatus: types of validityandthe Index of Well-Being. *Health Services Research* 1976; 11
- Kappos, L. et al. Oral fingolimod (FTY720) forrelapsingmultiplesclerosis. *N. Engl. J. Med.* 355, 2006; 1124–1140
- Kenealy, S. J., Pericak-Vance, M. A. &Haines, J. L. Thegeneticepidemiology of multiplesclerosis. *Journal of neuroimmunology*, 2003; 7-12.
- Kesselring J. Neurorehabilitation in multiplesclerosis: What is theevidencebase? *J Neurol* 2004; 25-9.
- Koch M, Mostert J, Heersema D, De Keyser J. Tremor in multiplesclerosis. *J Neurol* 2007; 133.
- Koch, M., Heersema, D., Mostert, J., Teelken, A., and De Keyser, J.,Cerebrospinalfluidoligoclonalbandsandprogression of disability in multiplesclerosis. *EuropeanJournal of Neurology*, 2007; 797-800.
- Köksal, M. S. Adaptation study of motivationtowardsciencelearningquestionnaireforacademicallyadvancedsciencestudents. *Chemistry*, 2012
- Krakowska, A. ZróznicowaniepoziomuurbanizacjiobrzeżaGórnośląskiegoOkręguPrzemysłowego. *FoliaGeographica, Series Geographica-Oeconomica*, Oddział PAN, Kraków, 1983, 15, 69-84.
- Kurtzke, J. F. Epidemiologicvidenceformultiplesclerosis as an infection. *Clinicalmicrobiologyreviews*, 1993; 382.
- Kutzelnigg, A., Faber-Rod, J. C., Bauer, J., Lucchinetti, C. F., Sorensen, P. S., Laursen, H., ... &Lassmann, H. Widespreaddemyelination in thecerebellarcortex in multiplesclerosis. *Brain pathology*, 2007; 38-44.

- Kutzelnigg, A., Lucchinetti, C. F., Stadelmann, C., Brück, W., Rauschka, H., Bergmann, M., ... & Lassmann, H. Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. *Brain*, 2005; 2705-2712.
- Lebrun, C., Bensa, C., Debouverie, M., Wiertlevski, S., Brassat, D., de Seze, J., ... & Tourbah, A. Association between clinical conversion to multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome and magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, and visual evoked potential: follow-up of 70 patients. *Archives of neurology*, 2009; 841-846.
- Lefebvre, S., & Simonin, L. Improving the sexual quality of life of people with multiple sclerosis. *Revue de l'infirmiere*, 2016; 21-23.
- Lennon, V. A. 1, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*, 2004; 12.
- Levin, L. I., Munger, K. L., O'reilly, E. J., Falk, K. I. & Ascherio, A. Primary infection with the Epstein-Barr virus and risk of multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 67, 2010; 824-830.
- Lew-Starowicz, M., & Rola, R. Prevalence of sexual dysfunction among women with multiple sclerosis. *Sexuality and disability*, 2013; 141-153.
- Lubetzki C, Stankoff B. Demyelination in multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol* 2014; 89-99.
- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014; 278-86.
- Lucchinetti, C., Brück, W., Parisi, J., Scheithauer, B., Rodriguez, M., and Lassmann, H., Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: Implications for the pathogenesis of demyelination. *Annals of Neurology*, 2000; 707-17.
- Lunemann JD, Tintore M, Messmer B, Strowig T, Rovira A, Perkal H, et al. Elevated Epstein-Barr virus-encoded nuclear antigen-1 immuneresponses predict conversion to multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 2010; 159e69.
- Mamarabadi, M., Razjouyan, H., Mohammadi, F., & Moghaddasi, M. Assessment of outcome predictors after first attack of optic neuritis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2011; 887-895.
- Mikaeloff Y, Caridade G, Tardieu M, Suissa S, group Ks. Parental smoking at home and the risk of childhood-onset multiple sclerosis in children. *Brain*. 2007; 130

- Millefiorini, M., Bucciarelli, C., Chittolini, R., Iacovelli, A., & Rinaldi, C. U.S. Patent Application No. 13/485,367. 2013
- Miller A, Dishon S. Health-related quality of life in multiple sclerosis: psychometric analysis of inventories. *Mult Scler* 2005; 450-458.
- Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol*. 2005; 281-8.
- Minneboo A, Barkhof F, Polman CH, Uitdehaag BM, Knol DL, Castelijns JA. Infratentorial lesions predict long-term disability in patients with initial findings suggestive of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2004; 61
- Miquet, J. G., González, L., Matos, M. N., Hansen, C. E., Louis, A., Bartke, A., ... & Sotelo, A. I. Transgenic mice overexpressing GH exhibit hepatic upregulation of GH-signaling mediators involved in cell proliferation. *Journal of Endocrinology*, 2008; 317-330.
- Moroso, A., Ruet, A., Deloire, M., Lamargue-Hamel, D., Cubizolle, S., Charré-Morin, J., ... & Brochet, B. Cerebellar assessment in early multiple sclerosis. *The Cerebellum*, 2017; 607-611.
- Mowry, E. M., Deen, S., Malikova, I., Pelletier, J., Bacchetti, P., & Waubant, E. (2009). The onset location of multiple sclerosis predicts the location of subsequent relapses. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2009; 400-403.
- Onat, Ş. Ş., Delialioğlu, S. Ü., & Özel, S. Multipl Sklerozda Depresyon, Fonksiyonel Durum ve Yaşam Kalitesi İlişkisi: Bir Rehabilitasyon Merkezi Deneyimi. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 2015, 18(3).
- Opara, J. A., Jaracz, K., & Brola, W. Quality of life in multiple sclerosis. *Journal of medicine and life*, 2010; 352.
- Ottervald, J. Multiple sclerosis: Identification and clinical evaluation of novel CSF biomarkers, *Journal of Proteomics*, 2010; 1117-1132.
- Pelletier, D. & Hafler, D. A. Fingolimod for multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 366, 2012; 339–347
- Poskanzer, D. C., Walker, A. M., Yonkondy, J. & Sheridan, J. L. Studies in the epidemiology of multiple sclerosis in the Orkney and Shetland Islands. *Neurology*, 1976; 26, 14.
- Preziosa, P., Rocca, M. A., Mesaros, S., Pagani, E., Drulovic, J., Stosic-Opincal, T., ... & Filippi, M. Relationship between damage to the cerebellar peduncles and clinical disability in multiple sclerosis. *Radiology*, 2014; 822-830.

- Prosperini, L. et al. Interferon beta failure predicted by EMA criteria or isolated MRI activity in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2014; 566–576
- Rao SM, Leo GJ, Haughton VM et al. Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology* 1989; 161-166.
- Renganathan, M., Gelderblom, M., Black, J. A., & Waxman, S. G. Expression of Nav1.8 sodium channels perturbs the firing patterns of cerebellar Purkinje cells. *Brain research*, 2003; 235-242.
- Runia, T. F., Hop, W. C., de Rijke, Y. B., Buljevac, D., & Hintzen, R. Q. (2012). Lower serum vitamin D levels are associated with a higher relapse risk in multiple sclerosis. *Neurology*, 79(3), 261-266.
- Saade, G. R., Boggess, K. A., Sullivan, S. A., Markenson, G. R., Iams, J. D., Coonrod, D. V., ... & Hoffman, M. K. Development and validation of a spontaneous preterm delivery predictor in asymptomatic women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2016; 633-e1.
- Sadovnick, A., Remick, R., Allen, J., Swartz, E., Yee, I., Eisen, K., Farquhar, R., Hashimoto, S., Hooge, J., and Kastrukoff, L., Depression and multiple sclerosis. *Neurology*, 1996; 628-32.
- Sarna, J. R., Marzban, H., Watanabe, M., & Hawkes, R. Complementary stripes of phospholipase C β 3 and C β 4 expression by Purkinje cell subsets in the mouse cerebellum. *Journal of Comparative Neurology*, 2006; 303-313.
- Schee, J. P., & Viswanathan, S. Pure spinal multiple sclerosis: a possible novel entity within the multiple sclerosis disease spectrum. *Multiple Sclerosis Journal*, 2018.
- Schmierer, K., McDowell, A., Petrova, N., Carassiti, D., Thomas, D. L., & Miquel, M. E. Quantifying multiple sclerosis pathology in post mortem spinal cord using MRI. *Neuroimage*, 2018; 251-258.
- Sehgal, N., Kumawat, K. L., Basu, A., & Ravindranath, V. Fenofibrate reduces mortality and precludes neurological deficits in survivors in murine model of Japanese encephalitis viral infection. *PloSone*, 2012.
- Simpson, S., Blizzard, L., Otahal, P., Van Der Mei, I. & Taylor, B. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, jnnp. 2011.
- Siva, A., The spectrum of multiple sclerosis and treatment decisions. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2006; 333-38.

- Skidanov, A., Tintor, M., & Prout, A. U.S. Patent No. 9,223,805. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. 2015.
- Smestad, G. P., Krebs, F. C., Lampert, C. M., Granqvist, C. G., Chopra, K. L., Mathew, X., & Takakura, H. Reporting solar cell efficiencies in solar energy materials and solar cells. 2008
- Soldán, M. M. P., Novotna, M., Zeid, N. A., Kale, N., Tutuncu, M., Crusan, D. J., ... & Pittock, S. J. Relapses and disability accumulation in progressive multiple sclerosis. *Neurology*, 2015; 81-88.
- Swanton, J. K., Fernando, K. T., Dalton, C. M., Miskiel, K. A., Altmann, D. R., Plant, G. T., ... & Miller, D. H. Early MRI in optic neuritis: the risk for disability. *Neurology*, 2009; 542-550.
- Taylor RS. Rehabilitation of persons with multiple sclerosis. In: Braddom RL (Ed.). *Physical medicine and rehabilitation*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2000; 1177-90.
- Tedesco, A. M., Chiricozzi, F. R., Clausi, S., Lupo, M., Molinari, M., & Leggio, M. G. The cerebellar cognitive profile. *Brain*, 2011; 3672-3686.
- Thompson, A., Montalban, X., Barkhof, F., Brochet, B., Filippi, M., Miller, D., Polman, C., Stevenson, V., and McDonald, W., Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis: a position paper. *Annals of neurology*, 2000; 831-35.
- Trapp, B. D., Peterson, J., Ransohoff, R. M., Rudick, R., Mörk, S., & Bö, L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 1998; 278-285.
- Tullman MJ, Oshinsky RJ, Lublin FD, Cutter GR. Clinical characteristics of progressive relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004; 451-4.
- Tullman, M. J. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. *Am J Manag Care*, 2013; 15-20.
- Valsasina, P., Aboulwafa, M., Preziosa, P., Messina, R., Falini, A., Comi, G., ... & Rocca, M. A. Cervical cord T1-weighted hypointense lesions at MR imaging in multiple sclerosis: relationship to cord atrophy and disability. *Radiology*, 2018; 234-244.
- Vermersch P, de Seze J, Delisse B et al. Quality of life in multiple sclerosis: influence of interferon beta 1 a (Avonex) treatment. *Mult Scler* 2002; 377-381.
- Visschedijk MA, Uitdehaag BM, Klein M et al. Value of health-related quality of life to predict disability course in multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 2046-2050.

- Weier, K., Mazraeh, J., Naegelin, Y., Thoeni, A., Hirsch, J. G., Fabbro, T., ... & Kappos, L. Biplanar MRI for the assessment of the spinal cord in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 2012; 1560-1569.
- Weier, K., Penner, I. K., Magon, S., Amann, M., Naegelin, Y., Andelova, M., ... & Sprenger, T. Cerebellar abnormalities contribute to disability including cognitive impairment in multiple sclerosis. *PloSone*, 2014.
- Willis, S. N., Stadelmann, C., Rodig, S. J., Caron, T., Gattenloehner, S., et al. Epstein-Barr virus infection is not a characteristic feature of multiple sclerosis brain. 2009. *Brain*, awp200.
- Wright, R. J., & Subramanian, S. V. Advancing a multilevel framework for epidemiologic research on asthma disparities. *Chest*, 2007; 757-769.
- Ziemssen T, Schrempf W. Glatiramer acetate: mechanisms of action in multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol*. 2007; 79:537-70.
- Zivadinov R, Weinstock-Guttman B, Hashmi K, Abdelrahman N, Stosic M, Dwyer M, et al. Smoking is associated with increased lesion volumes and brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology*. 2009; 504-10.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bu ankete vereceğiniz yanıtlar, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesine başvuran Multipl Skleroz (MS) hastalarında, hastalığa ilişkin tutulum alanlarının yaşam kalitesi üzerine etkisi projesi kapsamında bilgi toplamak amaçlıdır. Bu nedenle, yanıtlarınızı benden başka kimsenin görmeyeceğinden ve başka bir amaçla kullanılmayacağından emin olabilirsiniz.

Anketin doldurulması tamamen gönüllü olup, isteğiniz dâhilinde soruları cevaplamaya başlayabilirsiniz. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir. Anketin doldurulması en fazla on dakikanızı alacaktır.

Araştırmamızda, Multipl sklerozlu hastalarda yaşam kalitesini ölçmek, yaşam kalitesini etkileyen faktörleri araştırmak ve elde edilen sonuçlar doğrultusunda bu hasta grubunda sağlık bakım gereksinimlerinin karşılanmasında rehber olacak öneriler geliştirmek amaçlanmaktadır.

Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Nisan- Ağustos ayları arasında başvuran MS hastalarını kapsamaktadır. Araştırmada, anketi sağlıklı bir şekilde cevaplayabilecek tüm MS hastaları araştırmaya dahil edilebilecek, anket formuna yanıt veremeyecek durumda psikiyatrik bozukluğu olan MS hastaları ve anketi yanıtlamak istemeyen hastalar araştırma dışında tutulacaktır.

Yapılacak her tür test ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir. Araştırma bütçesi araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Anketi yanıtlayan hastaya araştırmaya katılmasından dolayı herhangi bir ücret verilmeyecektir ve hastanın bu yönde talebi olamayacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 1 (bir) sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

İletişim için:

Hemşire AYLİN AY

DEÜ Hastanesi Nöroloji Servisi
TEL: 0555 662 87 22
aylinay-1983@hotmail.com

Hasta;

Adı-Soyadı:

İmza:

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 ya da hareket ederken zorlandınız mı?	①	②	③	④	⑤
2 Alışverişe, sinemaya gitmek gibi dışarıda yapılan aktivitelerde zorlandınız mı?	①	②	③	④	⑤
3 Bahçede, evin çevresinde yürürken ya da hareket ederken zorlandınız mı?	①	②	③	④	⑤
4 Dengenizde ya da yürürkenizde sorun oldu mu?	①	②	③	④	⑤
5 Bahçe işleriyle uğraşmak gibi, evde boş vakitlerinizi geçirdiğiniz faaliyetleri gerçekleştirirken zorluk çektiniz mi?	①	②	③	④	⑤
6 Mesleki aktivitelerde zorlandınız mı: yani kaynaşma, uzaklaşma, kısıtlama...?	①	②	③	④	⑤
7 Çabuk yoruldunuz mu?					
8 Enerjinizin azaldığını hissettiniz mi?	①	②	③	④	⑤
9 Endişelendiniz mi?	①	②	③	④	⑤
10 Depresyona girdiniz mi ya da sıkıldınız mı?	①	②	③	④	⑤
11 Ağladınız mı?	①	②	③	④	⑤
12 Birkaç şeye ya da olaya sinirlendiniz mi ya da kızdınız mı?	①	②	③	④	⑤
13 Bellek (hafıza) kaybınız var mı?	①	②	③	④	⑤
14 Konsantre olmada güçlüğüünüz var mı? (Okuma, film izleme ya da bir tartışmayı izlemede)					
15 Görme sorunları yaşadınız mı: kötüleşme, memnuniyetsizlik?	①	②	③	④	⑤
16 Hoşa gitmeyen hisler duydunuz mu: sıcak, soğuk,...?	①	②	③	④	⑤
17 Arkadaşlarınızla konuştunuz mu?	①	②	③	④	⑤
18 Arkadaşlarınız tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?	①	②	③	④	⑤
19 Arkadaşlarınızın siz cesaret verdiğini hissettiniz mi?	①	②	③	④	⑤
20 Eşiniz/ arkadaşınız ya da ailenizle konuştunuz mu?	①	②	③	④	⑤
21 Eşiniz/ arkadaşınız ya da aileniz tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?	①	②	③	④	⑤
22 Eşiniz/ arkadaşınız ya da ailenizin, size cesaret verdiğini hissettiniz mi?	①	②	③	④	⑤
23 Aşk hayatınızda tatmin oldunuz mu?	①	②	③	④	⑤
24 Seks hayatınızda tatmin oldunuz mu?	①	②	③	④	⑤
25 bulunduğunuz durumun haksızlık olduğunu hissettiniz mi?	①	②	③	④	⑤
26 Acı hissettiniz mi?	①	②	③	④	⑤
27 Diğer insanların bakışlarından rahatsız oldunuz mu?	①	②	③	④	⑤
28 Topluluktaiken sıkıldınız mı?	①	②	③	④	⑤
29 MS tedavinizi yapan doktorlar, hemşireler, psikologlar,... tarafından rahatsızlığınız ya da tedaviniz hakkında verilen bilgilerden memnun kaldınız mı?	①	②	③	④	⑤
30 MS tedavinizi yapan doktorlar, hemşireler, psikologlar,... tarafından anlaşıldığınızı hissettiniz mi?	①	②	③	④	⑤
31 Tedavinizden memnun kaldınız mı?	①	②	③	④	⑤

- Anketi tamamladığınız kesin zamanı belirtiniz:.....saat..... dakika
- Öğleden evvelÖğleden sonra.....



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİ



16.03.2015*003149

Sayı : 82010743-806.01.03



....../....../2015

Konu :Tez Çalışması Hak

Prof.Dr.Tonay İNÇEBOZ
D.E.Ü.Tıp Fakültesi
Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı

İlgi: 10.03.2015 tarihli yazınız..

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran Multipl Skleroz(MS) hastalarında, hastalığına ilişkin tutulan alanlarının yaşam kalitesi üzerinde etki" isimli çalışmanız hakkında Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın görüşü alınarak ilgili Anabilim Dalının yazısı ilişikte gönderilmiştir.

Nöroloji Polikliniğine başvuran hasta ve hasta yakınlarında anket çalışması yapmanız Başhekimliğimiz tarafından uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Refik MAS
Başhekim

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Konu : Tez çalışması hk.
Sayı : 180

İnciraltı / İZMİR
Tarih: 12/03/2015

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
BAŞHEKİMLİK MAKAMINA

İlgi : 11/03/2015 tarih ve 2931 sayılı yazı hk.

Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim üyesi Prof.Dr.Tonay İNCEBOZ'un tez danışmanı olduğu "Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran Multipl Skleroz (MS) hastalarında, hastalığına ilişkin tutulum alanlarının yaşam kalitesi üzerine etki" isimli çalışma için, polikliniğimize başvuran hasta ve hasta yakınlarında anket çalışması yapılması Anabilim Dalımızca uygun görülmüştür.

Gereği bilgilerinize arz olunur.


Prof.Dr.Kürşad KUTLUK
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı.

DOKUZ EYLÜL ÜNİV. HST.

12.03.2015 - 4503
HASTANE GENEL EVRAK BİRİMİ

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2015/10-09	Tarih: 02.04.2015
	Prof.Dr.Tonay İNCEBOZ'un sorumlusu olduğu "Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Multipl Skleroz (MS) Hastalarında, Hastalığına İlişkin Tutulum Alanlarının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ahmet Turan IŞIK	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Şeyda Seren INTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2015/18-27	Tarih: 30.07.2015
Prof.Dr.Tonay İNCEBOZ'un sorumlusu olduğu "Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Multipl Skleroz (MS) Hastalarında, Hastalığına İlişkin Tutulum Alanlarının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" isimli klinik araştırmaya ait 10.07.2015 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin olarak; -Çalışma adının "Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesine Başvuran Multipl Skleroz (MS) Hastalarında, Hastalığına İlişkin Tutulum Alanlarının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" olarak değiştirilmesi ile ilgili bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜMÜŞTEKİN	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Şeyda Seren İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	



AYLİN AY DİNÇ

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Kimlik Numarası	36703927276
Doğum Tarihi	01/01/1983
İletişim Adresi	ATATÜRK MAH. UĞUR MUMCU CAD. ŞİRİNGÜL SİTESİ C BLOK KAT:3 D: 8 İZMİR/
Telefon	(555) 662 87 22
E-posta	aylinay-1983@hotmail.com
Web Adresi	

Eğitim Bilgileri

07 Haziran 2003 - 07 Haziran 2007 (4 yıl 1 ay)
DİĞER (Ege Üniversitesi), TÜRKİYE
DİĞER, DİĞER

Deneyim / İşyeri Bilgileri

01 Nisan 2011 - Şu Anda (8 yıl 3 ay) (Tam Zamanlı)
HEMŞİRE, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

Ar-Ge Yetkinlik

Bildiriler

A. AY DİNÇ, SAĞLIK ORTAMINDA ÇALIŞANLARDA GÜVENLİĞİ TEHDİT EDEN STRES ETKENLERİ VE BAŞETME YÖNTEMLERİ , Sözlü Sunum, 2. ULUSLARARASI SAĞLIKTA KALİTE VE PERFORMANS, 28 Nisan 2010, 01 Mayıs 2010.

A. AY DİNÇ, MESLEK YÜKSEK OKULU TEKSTİL BÖLÜMÜ KIZ ÖĞRENCİLERİNİN PREMENSTRUEL YAKINMALARININ VE BAŞETME DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ , Poster Sunumu, 1. SAĞLIKTA PERFORMANS VE KALİTE KONGRESİ , 19 Mart 2009, 21 Mart 2009.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0