



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RUH SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MULTİPLE SKLEROZ HASTALARINDA CİNSEL İŞLEV  
BOZUKLUĞU: SIKLIĞI, YORDAYICILARI VE YAŞAM  
KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR. YUSUF SARI**

**Tez Danışmanı  
Dr. Öğr. Üyesi Neslihan CANSEL**

**MALATYA-2022**



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RUH SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MULTİPLE SKLEROZ HASTALARINDA CİNSEL İŞLEV  
BOZUKLUĞU: SIKLIĞI, YORDAYICILARI VE YAŞAM  
KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR. YUSUF SARI  
ORCID ID: 0000-0003-4143-8888**

**Tez Danışmanı  
Dr. Öğr. Üyesi Neslihan CANSEL**

**MALATYA-2022**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET .....	v
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Multiple Skleroz.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji .....	3
2.1.3. Etyopatogenez ve Genetik .....	4
2.1.4. Multiple Skleroz Hastalığının Klinik Belirti ve Bulguları .....	5
2.1.5. Multiple Skleroz Hastalık Profilleri .....	10
2.1.6. Multiple Skleroz Tanı.....	12
2.1.7. Multiple Skleroz Tedavisi .....	16
2.1.8. Multiple Skleroz ile Birlikte Görülen Psikiyatrik Bozukluklar.....	21
2.1.9. Multiple Skleroz ve Özürlülük .....	27
2.1.10. Multiple Skleroz ve Cinsel Fonksiyon Bozukluğu (CİB) .....	28
2.1.11. Multiple Skleroz ve Yaşam Kalitesi.....	29
2.1.12. Multiple Skleroz ve Yorgunluk .....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	31
3.1. Örneklem.....	31
3.1.1. Hasta Grubunda Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	31
3.1.2. Kontrol Grubunda Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....	32
3.1.3. Araştırmaya Dâhil Edilmeme Ölçütleri.....	32
3.2. Araştırmanın Şekli .....	32
3.3. Araştırmanın Uygulanması .....	33
3.4. Veri Toplama Aracı.....	33
3.4.1. Hasta Tanıtım Formu .....	33
3.4.2. Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54 (MSQOL-54).....	33

3.4.3. Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19 (MSISQ-19).....	34
3.4.4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ).....	34
3.4.5. Genişletilmiş Özürülük Durum Ölçeği (EDSS).....	35
3.4.6. Beden Algısı Ölçeği (BAÖ).....	35
3.4.7. Rosenberg Benlik Saygısı ölçeği (RBSÖ).....	35
3.4.8. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ).....	36
3.4.9. Beck Depresyon Ölçeği (BDE).....	36
3.4.10. Beck Anksiyete Ölçeği (BAE).....	36
3.5. İstatistiksel Analizler.....	37
4. BULGULAR.....	38
4.1. MS’li Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin Sosyodemografik Özellikleri.....	38
4.2. MS’li Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin Eşlerinin Sosyodemografik Özellikleri.....	39
4.3. Hasta ve Kontrol Grubunda Cinsel Şikâyet ve Eş Desteği Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	40
4.4. Hasta ve Kontrol Grubunda CİB’in Cinsiyete Göre Yaygınlığı.....	42
4.5. CİB Varlığına Göre MS Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri.....	43
4.6. CİB Varlığına Göre MS’li Hastaların Eşlerinin Sosyodemografik Özellikleri.....	44
4.7. CİB Varlığına Göre MS’li Hastalar Arasında Hastalığa Bağlı Değişkenler, Cinsel Şikâyet ve Eş Davranışlarının Değerlendirilmesi.....	45
4.8. CİB’li MS Hastalarında Cinsiyetlere Göre Cinsel Şikâyet ve Eşlerin Destek Durumunun Karşılaştırılması.....	48
4.9. Hasta ve Kontrol Grubunun Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması.....	49
4.10. CİB Varlığına Göre MS Hastalarında Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması.....	50
4.11. CİB Olan MS Hastalarında Cinsiyet Değişkenine Göre ölçek puanlarının Karşılaştırılması.....	51
4.12. MS Tedavisinde Kullanılan Hastalık Modifiye Edici İlaçların Cinsel Şikâyetlerle İlişkisi.....	52
4.13. ACYÖ puanı ile diğer ölçek puanları Arasındaki Korelasyon.....	55
4.14. Tüm Ölçeklerin kendi Arasındaki Korelasyonu.....	55
5. TARTIŞMA.....	57
5.1. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Demografik Değişkenler Arasındaki İlişki.....	57
5.2. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Hastalığa Özgü Değişkenler Arasındaki İlişki.....	59
5.3. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Tedavide Kullanılan İmmunmodulatorler Arasındaki ilişki.....	60

5.4. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Yorgunluk Arasındaki İlişki .....	61
5.5. Cinsel İşlev Bozukluğu, Depresyon ve Anksiyete Arasındaki İlişki .....	61
5.6. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Beden Algısı ve Benlik Saygısı Arasındaki İlişki ....	63
5.7. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Özürlülük Arasındaki İlişki .....	64
5.8. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki .....	65
5.9. Cinsel İşlev Bozukluğuyla İlişki Parametreler Arasındaki Korelasyon.....	66
5.10. MSISQ-19 ile Değerlendirilen Cinsel İşlev Bozukluğu.....	66
5.11. Sınırlılıklar ve Güçlü Yanları.....	67
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	69
KAYNAKLAR .....	71
EKLER.....	97
EK-1. Etik Kurul İzni .....	97
EK-2. Kurum İzni.....	98
EK-3. Aydınlatılmış Onam Formu.....	99
EK-4. Hasta Tanıtım Formu.....	101
EK-5. Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) .....	104
EK-6. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ) .....	107
EK-7. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ).....	108
EK-8. Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19 (MSISQ-19) .....	110
EK-9. Multiple Skleroz Yaşam Kalite Ölçeği-54 (MSQOL-54) .....	112
EK-10. Beck Depresyon Ölçeği (BDE) .....	119
EK-11. Beck Anksiyete Ölçeği (BAE) .....	120
EK-12. Beden Algısı Ölçeği (BAÖ) .....	121
EK-13. Rosenberg Benlik Saygısı ölçeği (RBSÖ).....	123

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecinde bilgi ve deneyimlerinden her fırsatta faydalandığım, benimle birlikte özveri ile çalışan, desteğini ve sabrını benden esirgemeyen, bilimsel bakış açısını öğreten tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Neslihan CANSEL'e

Uzmanlık eğitimimiz boyunca mesleki gelişim ve yeterliliğimiz için ilgilendiğimiz her alanda her daim desteklerini hissettiren, öğrenmenin ve bilginin kıymetini öğreterek mesleki ufukumuzu genişleten, gerek bizlere gerek hastalara içten bir ilgi ve şefkat ile yaklaşan, farklı bakış açıları ve klinik deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğumuz değerli hocalarım; Prof. Dr. Ahmet ÜNAL, Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ, Prof. Dr. Hatice Birgül CUMURCU, Prof. Dr. Şükrü KARTALCI, Doç. Dr. Lale GÖNENİR ERBAY, Dr. Öğr. Üyesi Esra PORGALI ZAYMAN ve Prof. Dr. Süheyla ÜNAL'a

MS hastalarına ulaşmamda büyük yardımlarını gördüğüm; Doç. Dr. Mehmet TECELLİOĞLU, Nöroloji Anabilim Dalı değerli hocaları, kıymetli asistanları, personelleri ile çalışmamıza katılan tüm MS hastalarına;

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları rotasyonunda kendilerinden çok şey öğrendiğim Prof. Dr. Özlem ÖZCAN ÖZER, Doç. Dr. Yunus Emre DÖNMEZ, Doç. Dr. İlknur UCUZ, Dr. Öğr. Üyesi Arzu ÇALIŞKAN DEMİR ve değerli asistanları ile personellerine;

Asistanlık sürecimde her zaman yanımda olup desteklerini asla esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Dr. Ömer Furkan YILMAZ, Dr. Ahmet KURNAZ, Dr. Bedriye İlkay AYGÜL, Dr. Fatih ÇANDIR, ve eğitim sürecimde beraber çalışma fırsatı bulduğum kıymetli tüm asistan arkadaşlarım ile Psikiyatri Anabilim Dalı personellerine;

Eğitim-öğrenim hayatım boyunca, emeklerinin karşılığını ödememin mümkün olmadığı, hayatım boyunca pozitif desteklerini hep hissettiğim ailem; annem Ayfer SARI, babam Nurettin SARI ve kardeşim Yavuz SARI'ya,

Ve son olarak, yaşamımı böylesine güzel ve anlamlı kılan, birlikte yürüdüğümüz hayat yolunu desteği ve sevgisi ile aydınlatan, uzmanlık eğitimim ve tez yazma sürecimde de en büyük destekçim olan yol arkadaşım; sevgili eşim Miray SARI'ya, aramıza katılmalarıyla hayatımıza anlam katan, tarifi olmayan sevgi ve mutluluklar yaşatan, biricik kızlarımız Şevval SARI ile Şebnem SARI'ya

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Yusuf SARI  
OCAK 2022

## ÖZET

### **Multiple Skleroz Hastalarında Cinsel İşlev Bozukluğu: Sıklığı, Yordayıcıları ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi**

**Amaç:** Cinsel işlev bozukluğu (CİB), multipl sklerozda (MS) sık görülen multifaktöryel bir durumdur. Bu çalışma MS’de CİB’nin sıklığını, yordayıcılarını ve yaşam kalite üzerine etkilerini araştırmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmaya İnönü Üniversitesi Nöroloji Polikliniğine başvuran 18-49 yaşları arasında Mc Donald kriterlerine göre MS tanısı alan 140 hasta ile 140 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Katılımcılara, sosyodemografik Veri Formu, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği, Yorgunluk Şiddeti Ölçeği, Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği, Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19, Multiple Skleroz Yaşam Kalite Ölçeği-54, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Beden Algısı Ölçeği ve Rosenberg Benlik Saygısı ölçekleri uygulandı.

**Bulgular:** Hastaların %70.7’sinde CİB tespit edildi ve bu oran sağlıklı kontrollerden (%12.8) yüksekti. CİB görülme oranı sağlıklı erkeklerde %14, kadınlarda %13.3 iken, MS’li kadınlarda %74.4, erkeklerde ise %64 olarak bulundu. CİB olan kadın hastaların en sık ifade ettiği yakınmalar %48.9 libido azalması, %16.7 vaginal kuruluk ve %5.6 disparoniydi. Erkek hastaların ise %28’i ereksiyon güçlüğü, %22’si libido azalması ve %20’si ejakülasyon sorunlarından yakınmışlardı. Hastalar ve eşleri için ileri yaş, düşük eğitim düzeyi ve sigara kullanımı ile evlilik süresi ve hastalık süresinin uzun olması, atak sayısı ve hastane yatış sayısının fazlalığı CİB gelişimi açısından risk oluşturmuştu. ACYÖ puanı ile tüm ölçek puanları arasında ve ayrıca bu ölçeklerin kendi aralarında korelasyon vardı.

**Sonuç:** Çalışmamız, MS’li hastalarda CİB’in yaygın olduğunu, nörolojik komplikasyonların yanısıra psikososyal faktörlerinde CİB gelişimine neden olabileceğini ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermiştir. Elde edilen sonuçlar, klinisyenlere alınacak önlemler ve uygulanacak tedaviler konusunda yol gösterici olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Multipl skleroz, Cinsel işlev bozukluğu, Depresyon, Anksiyete, Beden algısı ve benlik saygısı, yaşam kalitesi

## ABSTRACT

### **Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis Patients: Prevalence, Predictors and Effect on Quality of Life**

**Objective:** Sexual dysfunction (SD) is a common multifactorial condition in multiple sclerosis (MS). This study investigated the frequency and predictors of SD in MS and its effects on quality of life.

**Material and Method:** The study included 140 patients, aged 18-49, who were diagnosed with MS according to McDonald criteria, who applied to the Neurology Outpatient Clinic of İnönü University, and 140 healthy volunteers. Sociodemographic Data Form, Expanded Disability Status Scale, Fatigue Severity Scale, Arizona Sexual Experience Scale, Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire-19, Multiple Sclerosis Quality of Life Scale-54, Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory, Body-Algebra Scale and Rosenberg Self-Esteem Scale were administered.

**Results:** SD was detected in 70.7% of the patients, and this rate was higher than the healthy controls (12.8%). While the incidence of SD was 14% in healthy men and 13.3% in women, it was 74.4% in women with MS and 64% in men. The most common complaints of female patients with SD were 48.9% decreased libido, 16.7% vaginal dryness and 5.6% dyspareunia. On the other hand, 28% of male patients complained of difficulty in erection, 22% of decreased libido and 20% of ejaculation problems. For the patients and their spouses, advanced age, low education level, smoking, long marriage and long illness, and high number of attacks and hospitalizations were risk factors for the development of SD. There was a correlation between ASEX score and all scale scores as well as between these scales.

**Conclusions:** Our study showed that SD is common in patients with MS, psychosocial factors as well as neurological complications may lead to the development of SD and negatively affect quality of life. The results obtained can guide clinicians about the precautions to be taken and the treatments to be applied.

**Keywords:** Multiple sclerosis, Sexual dysfunction, Depression, Anxiety, Body image and self-esteem, quality of life.

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ACYÖ</b>	: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği
<b>BAE</b>	: Beck Anksiyete Ölçeği
<b>BAÖ</b>	: Beden Algısı Ölçeği
<b>BDE</b>	: Beck Depresyon Ölçeği
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>CIS</b>	: Klinik İzole Sendrom
<b>CİB</b>	: Cinsel İşlev Bozukluğu
<b>DMT</b>	: Hastalık Modifiye Edici Tedavi
<b>EDSS</b>	: Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği
<b>IgG</b>	: İmmunglobulin G
<b>mAb</b>	: Monoklonal Antikorlar
<b>MS</b>	: Multiple Skleroz
<b>MSISQ-19</b>	: Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19
<b>MSQOL-54</b>	: Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54
<b>MRI</b>	: Manyetik Rezonans Görüntülemesi
<b>MSS</b>	: Merkezi Sinir Sistemi
<b>OKB</b>	: Oligoklonal Bant
<b>PPMS</b>	: Primer Progressif Multiple Skleroz
<b>PRMS</b>	: Progresif Relapsing Multiple Skleroz
<b>RBSÖ</b>	: Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği
<b>RRMS</b>	: Relapsing Remitting Multiple Skleroz
<b>RIS</b>	: Radyolojik İzole Sendrom
<b>SMT</b>	: Semptomatik Tedavi
<b>SPMS</b>	: Seconder Progressif Multiple Skleroz
<b>YŞÖ</b>	: Yorgunluk Şiddet Ölçeği

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil No</b>	<b>Sayfa No</b>
Şekil 2.1. MS'e özgü bulgular .....	10
Şekil 2.2. Kuvvetle MS'i gösteren MRI bulguları.....	14
Şekil 2.3. MS tedavisinde kullanılan DMT ilaçların yapısı ve etki mekanizması.....	19
Şekil 2.4. MS tedavisinde kullanılan monoklonal ilaçları özellikleri .....	20
Şekil 2.5. MS hastalığında görülen semptomlar ve tedavisi.....	21



## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo No</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 2.1.</b> Revize 2010 Mc Donald MS Tanı Kriterleri .....	15
<b>Tablo 4.1.</b> Hasta ve kontrol grubuna göre demografik bilgilerin karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 4.2.</b> MS'li hasta ve sağlıklı kontrollerin eşlerinin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	40
<b>Tablo 4.3.</b> MS'li hasta ve kontrol grubunda cinsel şikâyet ve eş davranışlarının karşılaştırılması.....	42
<b>Tablo 4.4.</b> Cinsel işlev bozukluğunun MS'li hastalar ile sağlıklı kontroller arasında cinsiyet değişkenine göre prevalansı .....	43
<b>Tablo 4.5.</b> MS'li hastaların cinsel işlev bozukluğu değişkenine göre sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması .....	44
<b>Tablo 4.6.</b> MS'li hastaların cinsel işlev bozukluğu değişkenine göre eşlerinin sosyodemografik bilgilerinin karşılaştırılması.....	45
<b>Tablo 4.7.</b> MS'li hastaların cinsel işlev bozukluğuna göre hastalığa bağlı değişkenlerin ve eş davranışlarının karşılaştırılması .....	47
<b>Tablo 4.8.</b> Cinsel işlev bozukluğu olan MS Hastalarının cinsiyetleri açısından cinsel şikâyet, eş desteğinin karşılaştırılması.....	49
<b>Tablo 4.9.</b> Hasta ve kontrol grubunun ölçek puanlarının karşılaştırılması. ....	50
<b>Tablo 4.10.</b> MS hastalarında cinsel işlev bozukluğuna göre ölçek puanlarının karşılaştırılması .....	51
<b>Tablo 4.11.</b> Cinsel işlev bozukluğu olan MS hastalarında cinsiyet değişkenine göre parametrelerin karşılaştırılması.....	52
<b>Tablo 4.12.</b> MS tedavisinde kullanılan hastalık modifiye edici ilaçların cinsel şikayetlerle ilişkisi .....	54
<b>Tablo 4.13.</b> MS hastalarında Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği ile diğer ölçek puanları arasındaki korelasyon.....	55
<b>Tablo 4.14.</b> Cinsel işlev bozukluğu olan MS hastalarına uygulanan ölçeklerin korelasyonu .....	56

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Multipl skleroz (MS) otoimmün, epizodik, progresif nörolojik disfonksiyon ile karakterize kronik demiyelinizan hastalıktır (1). Esas olarak başlangıç yaşı 20 ila 40 olup, çoğunlukla genç erişkinlerde görülür. Prevalansı coğrafi özelliklere bağlı olarak farklılık göstermekle birlikte 100.000’de 2-200 arasında değişmektedir (2). Ülkemizde bu oranın 100.000 kişide 1.74 olduğu tahmin edilmektedir. Hastalık en sık kadınlarda görülür ve kadın erkek oranının 2-3/1 olduğu bildirilmiştir (3). Multiple Skleroz hastalarında merkezi sinir sistemi (MSS) hasarına bağlı olarak ortaya çıkan semptomlar genellikle karmaşıktır ve hastaların yaşam kalitesi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (4). MS, semptomları genellikle işe başlama, aile kurma ve geçim sağlama dönemi olan genç yetişkinleri etkilediğinden hastaların yaşam kalitesinde azalmaya, sosyal yaşam ve psikolojik sağlıklarında bozulmaya ve maddi olarak sıkıntı yaşamalarına neden olabilmektedir (5).

MS hastalığının belirti ve bulguları arasında cinsel işlev bozuklukları, yer almaktadır (6). Cinsel İşlev Bozukluğu (CİB), MS seyrinde herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir ve görülme sıklığı %50 ile 90 arasında değişir. Araştırmalar, her iki cinste de en sık şikâyetlerin libido azlığı olduğu, erkeklerde sertleşme ve boşalma bozuklukları, kadınlarda vajinal kuruluk, disparoni ve orgazmda zorluk olduğunu göstermektedir (7-9). Cinsel sorunlar, motor sorunlar kadar günlük yaşamı zorlaştırmaya da hastaların yaşamını önemli ölçüde etkilemektedir (10).

MS’de CİB etiyolojisi hala bir tartışma konusudur. Bu komplikasyon anatomik, fizyolojik, biyolojik ve psikolojik faktörlerle ilişkili olabileceği gibi MS ile ilişkili demiyelinizan plakların beyinde tutulum yeri, sakatlık düzeyi ve hastalık süresi ile de ilişkilendirilmektedir (11). Foley & Iverson MS’de CİB’i olası etyolojik faktörlere göre sınıflandırmışlar, birincil, ikincil ve üçüncül CİB’den oluşan kapsamlı bir kavramsal CİB modeli geliştirmişlerdir (12). Birincil CİB; MSS’deki MS ile ilişkili nörolojik değişiklikleri, ikincil CİB; cinsel yanıtı dolaylı yoldan etkileyen ağrı, spastisite, yorgunluk veya mesane, bağırsak disfonksiyonu gibi MS ile ilişkili fiziksel değişiklikleri ve Üçüncül CİB; engellilikle ilgili psikolojik, duygusal, sosyal ve kültürel etkiler ile benlik saygısı, beden algısı, daha az çekici olma hissi veya cinsel reddedilme korkusunu kapsamaktadır.

MS popülasyonu son derece heterojen olduğundan ve çoğu çalışma genel MS popülasyonunu bir bütün olarak analiz ettiğinden, CİB tanımlayıcı faktörleri belirlemek genellikle zordur (13). Literatürde MS hastaları ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte CİB araştıranların sayısı sınırlıdır. Diğer yandan klinisyenler; genç erişkinleri etkileyerek ciddi sakatlıklara neden olan hastalığın tedavisinde engelliği azaltmaya ve yaşam kalitesinin artırılmasına odaklanmakta, CİB tanı ve tedavisi çoğunlukla daha geri planda kalmaktadır. Bunun nedenleri arasında; CİB'in evlilik uyumu, partnerle olan ilişki, bireysel özellikler ve kültürel önyargılar gibi pek çok faktörden etkilenmesi, hastanın bu konuda hekime bilgi vermekten kaçınması veya hekimin sorunu farketmemesi olarak sayılabilmektedir. Oysaki, CİB MS'li hastalarda oldukça yaygın olup, multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması gerekir (14). Çünkü günümüz sağlık anlayışı fiziksel sağlığı iyileştirmenin yanısıra cinsellik dahil psikolojik ve sosyal iyiliğinde yaşam kalitesi ve prognoz açısından önemli olduğunu kapsamaktadır (15, 16).

Çok faktörlü bir etiolojiden kaynaklanan MS'li hastalarda görülen CİB'in hastalığa bağlı bağımsız bir semptom mu yoksa hastalığın fiziksel ve psikososyal faktörlerinin bir sonucu mu olduğu tam olarak anlaşılammıştır. Ayrıca, CİB için daha yüksek risk altında belirli bir MS alt grubu olup olmadığı ve dolayısıyla CİB için taranması gerekip gerekmediği de açıklığa kavuşturulmamıştır. Oysa ki MS'deki sık karşılaşılan ve çok yönlü olan CİB'i öngörebilecek faktörlerin belirlenmesi, bu sorunun üstesinden gelmek ve tedavi hedeflerinin oluşturulması için oldukça önemlidir (17).

Bu çalışmada; sağlıklı popülasyon ile MS hastaları örnekleminde CİB sıklığını ve doğasını değerlendirmek, CİB olan ve olmayan MS hastalarını karşılaştırarak, MS'li hastalarda CİB ile ilişkili olası demografik (yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sayısı, meslek, ekonomik düzey, komorbid psikiyatrik ve dâhili hastalık öyküsü, sigara kullanımı, alkol-madde kullanımı, eş ve aile ilişkilerine ait demografik değişkenler değişkenlerin araştırılması) ve psikolojik faktörlerin (benlik saygısı, beden algısı, depresyon, anksiyete), hastalıkla ilişkili değişkenlerin (süresi, alt tipi, derecesi, kullanılan tedavi protokolleri, hastalığa bağlı yorgunluk şiddeti) araştırılması ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Multiple Skleroz

#### 2.1.1. Tanım

Multipl Skleroz, merkezi sinir sistemini tutan, dejenerasyon, nöronal hasar ve aksonal kayıp süreçleriyle ilerleyen, fokal demiyelinizan plaklarla karakterize kronik seyirli inflamatuvar bir hastalıktır (18). Bu plaklara ek olarak, aksonal dejenerasyonun da MS'de ortaya çıkan geri dönüşümsüz nörolojik bozuklukların temeli olduğu gösterilmiştir. Bu yönleriyle MS, hem inflamatuvar hem demiyelinizan hem de nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (19).

#### 2.1.2. Epidemiyoloji

Multiple skleroz, genç erişkinlerde görülen MSS hastalıklarının en sık nedenlerinden biridir (20). Çoğu çalışma, tekrarlayan MS formlarında ortalama ve medyan başlangıç yaşının 29 ila 32 yaş arasında olduğu konusunda hemfikirdir. En yüksek başlangıç yaşı, kadınlarda erkeklerden yaklaşık 5 yıl daha erkendir. MS vakalarının %5 kadarı 18 yaşından önce başlamakla birlikte bu vakaların çoğu ergenlik döneminde ortaya çıkmakta, ancak küçük bir yüzdesi yaşamın ilk on yılında başlamaktadır. MS vakalarının %3-12'sinin ise 50 yaşından sonra ilk semptomlarla başvurabildiği belirtilmektedir (21). MS, diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi kadınları erkeklerden daha fazla etkiler. Son yıllarda yapılan çalışmalar, epigenetik ve çevresel faktörlerdeki değişikliklerin de hastalığın etyopatogenezinde rol oynadığını, çoğu coğrafi bölgede bilinmeyen nedenlerle özellikle tekrarlayan-düzelen MS görülme oranını kadınlarda daha da arttırdığını göstermiştir (22). İlginç bir şekilde birincil ilerleyici MS'de kadın erkek oranı 1/1'de sabit kalmasına rağmen, bu tipte kadın-erkek oranı 2-3/1'dir (23).

Kurtzke, çok sayıdaki epidemiyolojik çalışma sonuçlarını toplayarak yüksek, orta, düşük prevalans oranları gösteren coğrafi bölgeleri tarif etmiştir. Bütün Avrupa, ABD'nin kuzeyi, Kanada, Güney Avustralya ve Yeni Zelanda yüksek prevalans; Asya, Karayipler, Meksika, Güney Amerika'nın kuzeyi, Venezuela ve Kolombiya düşük prevalans bölgeleri olarak kategorize edilmiştir (24-26). Enlemin artması ile birlikte MS

gelişme riskinin artması Barlow, Kurtzke ve arkadaşları tarafından da doğrulanmıştır (25). MS epidemiyolojisini belirleyen faktörlerden biri de göçtür. Göç verileri aynı zamanda çevresel faktörlerin MS'in patogeneğinde rol aldığını desteklemek amaçlı da kullanılmıştır. Yapılan çalışmalara göre, puberte yaşından sonra yüksek risk taşıyan bir bölgeden düşük riskli bölgeye göç eden kimselerde önceki risk devam ederken, çocukluk çağında göç edenlerde bu risk yeni yaşam bölgesinin riskini andırmaktadır (26).

### **2.1.3. Etyopatogeneze ve Genetik**

Multiple skleroz oldukça karmaşık etyopatogeneze sahip bir hastalıktır. Genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve fokal myelin hasarı, akson kaybı ve fokal inflamatuvar infiltratlara yol açarak, hastalığın gelişiminde rol oynayan patolojik bir bağışıklık yanıtını oluşturur (27).

MS'in bazı etnik gruplarda ve aile bireylerinde daha fazla yaygınlık göstermesi de genetik temelinin güçlü olduğu görüşünü getirmiştir (28). MS'in fenotipleri incelendiğinde; genetik geçiş prevalansının %13'e denk geldiği görülmektedir (29). Monozigotik ikizlerde risk %35, dizigotik ikizlerde %6, kardeşlerde ise %3'tür ve bu veriler MS görülme prevalansının genetik paylaşımıyla beraber arttığı ilişkisini desteklemiştir (30). Bazı spesifik genlerin, MS riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bunlar arasında dikkat çeken HLA (Human Leukocyte Antigens-İnsan lökosit antijeni) lokusu taşıyan genler ve MS riskini 3 kat arttırdığı gösterilmiştir (31).

Genel olarak MS geçişi %20-30 oranında genetik varyantlar temelinde açıklanabilirken geriye kalan geçişin, gen-gen veya gen-çevre etkileşimlerinden oluşan epigenetik faktörler tarafından karşılandığı tahmin edilmektedir (32). Bu risk faktörlerine ek olarak; Epstein-Barr Virüs seropozitifliği, enfeksiyöz mononükleoz geçirmiş olma öyküsü; ergenlik obezitesi; sigara kullanımı, pasif içicilik; vitamin D eksikliği, diyet gibi faktörlerinde MS geçişi ile güçlü ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarda vardır (33-36). Geçtiğimiz on yılda azalmış ancak halen geçerliliğini koruyan bir ilişkide, MS üzerindeki gestasyonel çevresel etkidir. Bir çalışma, kuzey yarımkürede Mayıs ayında doğan kişilerde MS prevalansının daha yüksek olduğunu ve Kasım ayında doğanlarda prevalansının azaldığını göstermiştir (37).

Mikrobiyal enfeksiyonun MS'de demiyelinizasyonun başlaması ile ilişkili olabileceği MS araştırmalarının ayırt edici özelliğidir (38). Bu tür eylem mekanizmaları

iki farklı hipotezde kategorize edilebilmektedir. Bu hipotezlerin birincisi, MS'in nedeninin, arttığı popülasyonlarda yaygın bir patojenle ilişkili olduğunu gösteren prevalans hipotezi diğeride, geç çocuklukta veya erken yetişkinlikte asimile edilen bakterileri sorumlu tutan poliomyelitis hipotezidir (39,40). Daha yakın tarihli araştırmalar, MS'in olası nedenini mikrobiyal enfeksiyondan çok viral enfeksiyonlara bağlı olduğunu göstermişlerdir. MS hastalarının %90'ından fazlasının, beyinde ve beyin omurilik sıvısında sergilenen immünoglobulin-G'nin artan konsantrasyonlarına sahip olduğunun bulunması (41) ve lenfositik koriomenenjit virüsünün MS mekanizmalarıyla uyumlu etkiler göstermesi bu kanıyı desteklemiştir (42).

İmmün saldırı otoreaktif T hücrelerinin periferal olarak aktifleşmesi sonucu olur. Tetikleyici çevresel olabilirken, endojen bir proteine eksojen bir proteinle çapraz reaksiyon sonucu da oluşabilir. Myeline reaktif olan T hücreleri kan beyin bariyerini geçerek inflamatuvar süreç dahilinde oligodendrosit kaybına ve myelin hasarına yol açar. Demiyelinizasyona ek olarak, erken evrelerde veya kronik inflamasyona bağlı tamir mekanizmalarının yetersiz kaldığı geç evrelerde aksonal hasar meydana gelebilir. Aksonal hasar immün toleransı bozarak MSS'ye geçebilen otoreaktif adaptif immün hücrelerin aktivasyonuna yol açar (43).

MS'e özgü demiyelinizan plakların oluşma mekanizmasında oligodendosit kaybının, miyelin kılıf kaybı gibi immunpatolojik olayların, astrositik skar oluşumu yaparak hem ak maddede hem de gri maddede demiyelinizan alanlarda birikimi ile ortaya çıkar (44).

Başlangıçta otoreaktif lenfositlerin T lenfosit kaynaklı olduğu düşünülmüşse de B lenfositlerin de hastalığın immünpatogenezinde önemli rolü olduğu yapılan çalışmalar sonucunda ortaya çıkarılmıştır. BOS'ta oligoklonal immünglobulinler tespit edilmesi MS'e dair ilk bulgulardandır. MSS ve periferde klonal B hücre proliferasyonu tespit edilmiştir (45).

#### **2.1.4. Multiple Skleroz Hastalığının Klinik Belirti ve Bulguları**

Multiple Skleroz, etkilediği alanlara bağlı pek çok klinik bulguyla kendini gösteren bir hastalıktır (2).

## **Kraniyal Sinir Disfonksiyonları**

Optik sinirin herhangi bir noktasındaki iltihaplanma olan optik nörit, tekrarlayan MS hastalarında yaygın olup sıklıkla kliniğe ilk başvuru semptomu olabilir. Akut veya subakut tek taraflı bir sendrom olarak kendini göstermekle birlikte oküler hareketlerle oluşan göz ağrısı ile karakterizedir. Esas olarak merkezi görüşü ve bazen de renkli görüşü etkileyen görme kaybıyla ortaya çıkar. Akut optik nörit atağından sonra hastaların %90'ı, 2 ila 6 aylık bir süre içinde normal görmeyi yeniden kazanır. MS vakalarında bilateral optik nörit genellikle asimetric olarak başlar ve bir gözde daha şiddetlidir.

Oküler motor sinirlerin bozulması MS'de nadirdir, ancak tek başına veya beyin sapı sendromunun bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Bu durumdan etkilenen sinirler, azalan sıklık sırasıyla 6., 3. ve (nadiren) 4. kraniyal sinirlerdir. Daha sık görülen göz hareketi anormallikleri, vestibülo-oküler bağlantıların ve çekirdekler arası bağlantıların lezyonlarını yansıtarak MS'de yaygın görülen nistagmusu ortaya çıkarırlar. MS için karakteristik olan bir formu da panniküler nistagmusudur.

Yüz duyusunda bozulma, MS'de oldukça yaygın bir bulgudur ve izole olarak veya hemisensoryel sendromun bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Genç bir yetişkinde trigeminal nevralfinin ortaya çıkması, MS için bir inceleme yapılmasını gerektirebilir ancak nadir görülen bir semptomdur. Genellikle tek taraflı olan tam işitme kaybı ve tat duyusunun izole disfonksiyonu nadirdir. Alt kraniyal sinirlerin tutulumu, genellikle üst motor nöron tipinde (psödobulbar sendrom) olup hastalığın geç bulgusudur. Vertigo, MS hastalarının %30 ile %50'sinde bildirilen bir semptomdur. Genellikle beyin sapı veya kraniyal sinirlerin disfonksiyonu ile ilişkilidir (46).

## **Duyusal Yolların Hasarı**

Duyusal belirtiler hastalığın seyri sırasında spinotalamik, posterior kolon veya dorsal kök giriş bölgesi lezyonlarını yansıtan, kliniğe ilk geliş belirtilerindedir. Duyusal özellikler; genellikle uyuşukluk, karıncalanma, iğne batması, gerginlik, vücut bölgelerinde keçelenme, soğukluk ve şişme hissi olarak ortaya çıkar (46).

## **Motor Yolların Hasarı**

MS'de yaygın olarak görülen kortikospinal sistem disfonksiyonu, genellikle nüks veya ilerleyici hastalık ortamında ortaya çıkabilir. Sürekli motor kuvvetsizlik ya

bir nüksün kalıntısı olarak kısmi olabilir ya da ilerleyici hastalığın bir sonucu olarak yavaş yavaş kötüleşebilir. Paraparezi veya parapleji, üst ekstremitelerde belirgin kuvvetsizlikten daha sık görülür. Kuvvetsizliği olan hastaların çoğunda spastisite gelişir. İleri felç ve şiddetli spastisite vakalarında eklem kontraktürleri oluşabilir. Etkilenen uzuvlarda sürekli klonus ve ekstansör plantar tepkiler gözlemlenmekle birlikte derin tendon refleksi artmıştır. Serebellar yol lezyonlarına bağlı azalmış refleksi hipotoni yansıtır. Gövde kaslarındaki zaaf medulla spinalis lezyonlarından ileri gelir ve anormal postüre neden olur. Medulla spinalis ve beyinsapı lezyonları bazen solunum kaslarında güçsüzlüğe yol açabilir (46) .

### **Serebellar Yolların Hasarı**

Serebellar yol bozukluğu; yürüme dengesizliği, kollarla koordineli eylemleri gerçekleştirmede zorluk ve geveleyerek konuşma ile sonuçlanır. Muayenede, serebellar disfonksiyonun olağan özellikleri; nistagmus, oküler dismetri ve refleksiyon sakkadlarının oküler bulguları yaygındır. Dismetri, karmaşık hareketlerin bozulması ve hipotoni en sık üst ekstremitelerde görülür. Ekstremitelerde dismetri ve ataksinin eşlik ettiği intansiyonel tremor ve başın temoru da görülebilir (46).

### **Mesane, Bağırsak ve Cinsel İşlevlerde Bozukluklar**

MS hastalarında özellikle alt ekstremitelerde ki motor hasarın şiddetine bağlı etkilenmesiyle oluşan mesane fonksiyonun bozulması; özellikle günlük yaşamda detrusor hiper-refleksinin bir sonucu olarak hastalarda sıkışma hissi ve üriner inkontinansa sıklıkla neden olur. Bunun yanında sakral segmentlerin tutulumuyla mesane hipoaktivitesi gelişebilir. Hasta aynı zamanda işemeyi başlatmakta güçlük çeker veya mesanenin tam boşalmasını sağlayamaz. Özellikle idrara sıkışma hissi, hastanın tuvalete hızlı bir şekilde ulaşmasını engelleyen motor engellerle daha da kötüleşebilir. Bu mesane semptomları, birçok hastayı sosyal aktivitelere katılma konusunda isteksiz hale getirir.

Spinal kord tutulumuna bağlı yaygın gözlenen kabızlık; azalmış genel mobilizasyon, diyet sorunları ve bazı hastaların sıkışma belirtilerini azaltmak için yanlış bir şekilde sıvı alımını kısıtlamalarıyla meydana gelir.

MS'li birçok hasta cinsel işlev bozukluğu yaşar. Kadınlar için ana şikayetler anorgazmi veya hiporgazmi, vaginal kuruluk ve libido azlığı olup, erkeklerde ise sertleşme bozukluğu, boşalma bozukluğu, orgazm bozukluğu ve libido azalmasıdır. Bu

belirtilerin bir kısmı, kronik yeti yitimine yol açan bir hastalığa sahip olmanın getirdiği psikolojik faktörlerine bir kısmı da cinsel aktivite için önemli olan nöral yolların işlev bozukluğuna atfedilmektedir. Cinsel bozuklukların; engellilik, nörolojik bozukluk ve mesane disfonksiyonu ile ilişkisi, pons patolojisi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Cinsel işlev bozukluğunun bir başka nedeni de erektil işlevi etkileyebilecek ilaçlardır (örneğin intratekal baklofen). CİB organik, psikolojik veya ilişki sorunlarıyla ilgili olabilir (6, 46).

### **Yorgunluk**

Yorgunluk, hastaların günlük aktivitelerini en çok engellediğini belirledikleri semptomlardan biridir. MS'in immünolojik süreçleri ağrı, noktüri ve spastisiteden kaynaklanan kötü bir uyku düzeni yorgunluğa neden olur. MS patogenezinde rol oynayan sitokinlerin birçoğunun uykuyu, özellikle hipotalamik eksenini etkileyen ve serebral metabolizmanın azalmasına neden olan interlökinini indüklediği bilinmektedir. Bu patofizyolojik mekanizmalara ek olarak, MS tedavilerinde kullanılan beta interferonların, antispastik ilaçların ve antidepresif ajanların yorgunluğa neden olduğu bildirilmiştir.

Yeni kanıtlar, yorgunluğun vücut sıcaklığının düzenlenmesindeki bozukluklarla bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Vücut sıcaklığının düzensizliği ile iskemiye eşlik eden yüksek endotelin konsantrasyonları arasında bir ilişki var gibi görünmektedir (6). Yorgunluğun derecesi; kötü prognoz ile ilişkili olup MRI bulguları ilişkili değildir (47).

### **Bilişsel Hasar**

Bilişsel hasar MS hastalarının %40-65'inde görülmekle birlikte kortikal, subkortikal ve limbik sistemin etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Total lezyon yüküyle ilişkili olduğu gösterilen bilişsel hasarda; uzun süreli bellek, kısa süreli belleğe göre daha fazla bozulur. Bilişsel hasar; azalan uyanıklık, zihinsel işlem hızında azalma ve bozulmuş görsel-uzaysal algı ve dikkati sıklıkla etkiler. Hastalığın erken döneminde ortaya çıkabildiğinden hastalarda işsizlik, sosyal izolasyon ve evde kişisel yardım ihtiyacı daha olasıdır (6).

## **Duygudurum Bozuklukları**

Bilişsel işlev kaybına ek olarak, MS'li hastalarda yaşam boyu afektif bozuklukların görülme sıklığı (%25-50), genel popülasyona göre üç kat daha fazladır. MS'li hastaların tahmini %73'ü, duygularını kontrol etmekte güçlük çeker. Duygusal dengesizlik hastaların %10'unda görülür ve sosyal etkileşimi bozar. MS'de limbik sistemin ön kısmındaki lezyonlarla ilgili olduğu düşünülen kontrol edilemeyen ağlama, kontrol edilemeyen gülmeden daha yaygındır. MS'in psikolojik sorunları genellikle fiziksel etkilerden daha fazla sıkıntıya neden olur (6).

## **Ağrı**

MS'de ağrı, ağrıyı ileten yollardan birindeki demiyelinizasyonun sonucu ortaya çıkar, sıklıkla alt ekstremitelerdeki parestezik/dizestezik/nöropatik ağrılar şeklinde görülür. Diğer bir ağrı şekli trigeminal nevraljidir. Trigeminal sinirin kök giriş bölgesindeki bloktan dolayı ortaya çıkar, görülme oranı %5'dir. Benzer süreç diğer sinir bölgelerinde etkileyerek ağrı yapar. Artan ağrı algısı, demiyelinizasyonun neden olduğu anormal dürtü iletiminin bir sonucudur, en iyi şekilde antiepileptik ilaçlarla tedavi edilir. Hastalıkla dolaylı ilişkili olan ikincil ağrının nedenleri; tekerlekli sandalye kullanımı, kontraktürler, fleksör spazm veya dolaylı olarak idrar yolu enfeksiyonudur (6).

## **Multiple Skleroza Özgü Diğer Belirtiler**

Yukarıda belirtilen bulgulara ek olarak bazı belirtilerde MS hastalığına özgü olarak ortaya çıkabilmektedir (Şekil 2.1) (56).

Lhermitte bulgusu	Boynun fleksiyonuyla spinal bölgeye ve ekstremitelere uzanım gösterebilen elektriklenme hissidir.
Bilateral İnternükleer oftalmopleji	MS için daha özgüdür.
Paroksizmal epizodlar	Kısa süreli motor veya duysal fenomenlerin görülmesidir. Diplopi, fokal parestezi, trigeminal nevralji, akatizi, dizartri, tonik spazmlar bu şekilde paroksizmal epizodlar halinde görülebilir. Eski bir lezyona bağlı gelişebileceği gibi nadir olarak tetikleyici bir harekete veya uyarana bağlı da gelişebilirler.
Uthoff fenomeni	Demiyelinize liflerde daha yüksek vücut sıcaklıklarında ısıda iletimin yavaşlaması sonucu oluşan sıcaklık hassasiyeti; MS'e bağlı fokal bir nörolojik sekelin yeniden ortaya çıkması ya da kötüleşmesinin izlenmesidir.

Şekil 2.1. MS'e özgü bulgular

### 2.1.5. Multiple Skleroz Hastalık Profilleri

MS'nin seyri değişken olsa da, yineleyici fenotip (ilerleyici-tekrarlayan MS ve tekrarlayan-düzelen MS dahil) ve ilerleyici fenotip (birincil-ilerleyici MS ve ikincil-ilerleyici MS dahil) olmak üzere iki farklı şekilde görülür (48).

**Yineleyici MS (Relapsing Remitting MS; RRMS):** RRMS fenotipi MS'in en sık görülen formu olup olguların %85'ini etkiler ve genellikle 18-40 yaşları arasında teşhis edilir (49, 50). MS'in bu fenotipi, genellikle atak ve bunu izleyen remisyon dönemleriyle seyrederek (51). Tipik olarak, bir nüksten sonra iyileşme ve işlevselliğin düzelmesi dört ila sekiz haftalık bir süre içinde gerçekleşir ve sıklıkla haftalar-aylar içerisinde tam iyileşme görülür (52). Bu nöksler öngörülemez zamanlarda yılda 1-2 kez ortaya çıkabilir, daha fazla ortaya çıkması nadirdir (49). Nüksler; ateş veya enfeksiyon yokluğunda en az yirmi dört saat süren, mevcut veya geçmiş MSS'deki akut

inflatuar olaya özgü hasta tarafından rapor edilen veya objektif olarak gözlemlenen bir süreç olarak tanımlanmıştır (53).

**İlerleyici yineleyici MS (Proressive Relapsing MS; PRMS):** MS olgularının %5'inde görülür. Başlangıçtan itibaren yavaş ilerleyen hastalığa nadir atakların da eşlik ettiği klinik tablodur (47). MS'in en az yaygın fenotipi olan PRMS, semptom başlangıcından itibaren nörolojik fonksiyonun ilerleyici bir şekilde bozulması, daha sonra tam iyileşme olan veya olmayan üst üste bindirilmiş belirgin bir akut nöks ve nöks fazları arasında sürekli bir hastalık ilerlemesi ile karakterize edilir (55).

**Birincil ilerleyici MS (Primary Progressive MS, PPMS):** PPMS, belirgin bir alevlenme ve/veya nöks meydana gelmeden, semptom başlangıcından itibaren nörolojik işlevsellikte kademeli ve kesintisiz bir düşüş ile karakterize olup genellikle 40 yaştan sonra görülür. MS hastalarının %15'inde görülmekle birlikte hastalığın başlangıcından itibaren yavaş ilerleyici seyir ile klasik atakların görülmemesiyle karakterizedir (54).

**İkincil ilerleyici MS (Secondary Progressive MS, SPMS):** Genellikle yineleyici MS olarak başlayan ataklı seyrin yerini yavaş ilerleyen kronik hastalık formu alır, hastaların yaklaşık yarısı 15 yıldan sonra SPMS'e dönüşür. Yineleyici forma göre daha fazla kalıcı özürülük oluşturur. Bazı araştırmacılar bu iki formun birbirini izleyen evre ile tek bir form olduğunu düşünmektedir. RRMS fenotipinde, relapslardan kaynaklanan nörolojik sekeller, tam olmayan iyileşme ve zaman içinde sakatlık ile sonuçlanır. Buna karşılık, SPMS'in ayırt edici özelliği; ara sıra nöksler, küçük remisyonlar ve platolar olsun veya olmasın ilerlemenin devam ettiği iyileşen hastalık seyridir (48).

Ancak bu klinik gidiş ayrımları objektif şekilde biyolojik olarak temellendirilemediğinden, bilimdeki ilerlemelerle mevcut sınıflandırmalara ek olarak biyolojik ve radyolojik belirteçlerin de kullanılabileceği yeni bir sınıflandırma geliştirmiş ve yeni klinik fenotipler oluşturulmuştur (55). Örneğin, benign MS, Klinik İzole Sendrom, Radyolojik İzole Sendrom, tek atak ilerleyici MS ve geçiş dönemi MS. Bu fenotipler göz önünde bulundurularak, Lublin ve ark. 2014 yılında tekrarlayan, ilerleyici veya ilerlemeyen, aktif veya aktif olmayan hastalığa dayalı bir yeni sınıflandırma önermişlerdir. Ancak bu sınıflandırma henüz evrensel olarak kabul edilmemiştir (51).

**Klinik İzole Sendrom (Clinically Isolated Syndrome, CIS):** MS'de olabilecek inflamatuvar demiyelinizasyonla karakterize hastalık başlangıcı tablosunu işaret eder

ancak MS kriterlerini karşılamaz. Manyetik Rezonans Görüntülemesinde (MRI) lezyonlarının eşlik ettiği CIS tablolarının yüksek olasılıkla MS'e dönüştüğü ve CIS vakalarının da hastalık modifiye edici ilaçlardan fayda gördüğü izlenmiştir (51).

**Radyolojik İzole Sendrom (Radiologically Isolated Syndrome, RIS):** Klinik belirti ve bulgular olmadan, inflamatuvar demiyelinizasyonu düşündürecek radyolojik bulgular izlenmesi durumudur. MR lezyonlarının morfoloji ve yerleşimi MS şüphesini artırabilir ve gelecekte MS gelişmesinin en olası belirleyicisidir. Spinal kord lezyonları, kontrast (gadolinium) tutan lezyonlar görülmesi ve pozitif BOS bulguları olması tablonun daha yüksek olasılıkla MS'e ilerleyeceğini gösterir. Bu tablonun ayrı bir MS fenotipi olarak kabul edilmesi için henüz yeterli bilimsel kanıt bulunmamaktadır (51).

MS, hastalık şiddeti açısından benign ve malign MS olmak üzere 2'ye ayrılır. Benign MS; hastalık başlangıcından 15 sene itibaren tüm nörolojik sistemlerde tam olarak işlevselliğin korunması olarak tanımlanırken malign MS ise hastalığın başlangıcından itibaren görece kısa süre içerisinde progresif seyrederek nörolojik sistemlerde ciddi sakatlık veya ölüm gerçekleştirmesi olarak tanımlanmıştır (46).

### **2.1.6. Multiple Skleroz Tanı**

MS için tek bir tanısal test bulunmamakla birlikte klinik olarak konulan tanı, nörogörüntüleme, BOS ve uyarılmış potansiyel bulgularıyla desteklenir (56).

### **Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Bulguları**

MS tanısı koymada önemli bir değişken, BOS'da oligoklonal bant (OKB) saptanması ve immunglobulin G (IgG) indeks yüksekliğidir. İntratekal IgG sentezini gösteren bu değişkenler MS için karakteristik olup MSS'nin enfeksiyonlarında, paraneoplastik hastalıklarda ve hatta bazı inflamatuvar olmayan nörolojik hastalıklarda da gözlenebildiği için MS'e spesifik olduğunu düşünemeyiz. Bu açıdan BOS'un rutin tetkiklerinin MS tanısına katkısı yoktur ama karışabilecek hastalıkların ayırt edici tanısında önemlidir. Bu nedenle mutlaka yapılmalıdır. MS'li hastalarda BOS görünümü berrak, basıncı normal, Cl ve şeker düzeyi normaldir. Olguların 2/3 oranında protein düzeyi normaldir. 1/3 olguda hafif düzeyde yüksek (0,5-0,7 g/L) saptanabilir. Hücre sayımları genel olarak normal olsa da hastaların yaklaşık %20'sinde hafif artış görülebilir (46).

IgG indeksi, BOS ve serum IgG düzeylerinin oranının, BOS ve serumdaki albumin düzeyi oranına bölünmesi ile elde edilen IgG indeksinin 0.7'den büyük olması pek çok MSS hastalığında görülmekle birlikte MS'lilerin %90'ında Ig G indeksi pozitifdir (47).



## Uyarılmış Potansiyeller

MS'te patolojinin yerini belirlemek, görme işitme ve duyu yolları boyunca ileti hızını ölçmede uyarılmış potansiyeller kullanılabilir. Görsel Uyarılmış Potansiyeller daha sık kullanılmakta olup, P100 latansındaki uzama tanıda önemlidir (47).

## MRI bulguları

Klinik olarak kesin MS'li hastaların %85-95'inin beyin MRI'nda patolojik bulgu tespit edilmekle birlikte azalmış T1 ve artmış T2 ağırlıklı odaksal sinyal alanları demiyelinizasyonu gösterir (47).

Lezyon sayısının 3'ten fazla olması,
Lezyon büyüklüğünün 6 mm'den büyük olması
Uzun eksenleri lateral ventriküle dik olarak uzanan lezyonların bulunması
Lezyonların periventriküler, korpus kallosum ve arka çukur bölgelerinde yerleşim göstermesi

Şekil 2.2. Kuvvetle MS'i gösteren MRI bulguları (51).

## Multiple Skleroz Tanı Kriterleri

MS tanısındaki temel prensip, MSS içindeki lezyonların ve neden olduğu klinik tablonun zamanda ve alanda yayılımının gösterilmesi ve benzer özelliklere sahip diğer hastalıkların klinik veya inceleme yöntemleri ile dışlanmasıdır. Kesin MS tanısını koymayı sağlayacak patognomonik bir klinik ve laboratuvar bulgusu olmadığı için Tanı kriterleri oluşturmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda revize 2010 McDonald kriterleri kullanılmıştır (Tablo 2.1) (54). Bu tanı kriterlerinde klinik durum tarif edilip her bir durum için gereken ek kriterler tanımlanmıştır. Eğer kriterler karşılanıyorsa ve klinik tablo için daha iyi bir açıklama yoksa tanı MS kabul edilir (57).

**Tablo 2.1.** Revize 2010 Mc Donald MS Tanı Kriterleri

Revize 2010 McDonald MS Tanı Kriterleri	
Klinik Geliş	MS Tanısı için gereken ek kriterler
$\geq 2$ atak <sup>a</sup> ; ( $\geq 2$ lezyon için objektif klinik kanıt veya 1 lezyon için objektif klinik kanıt ve muhtemel bir geçmiş atak <sup>b</sup> öyküsü)	Gerekmemektedir. <sup>c</sup>
$\geq 2$ atak <sup>a</sup> ; (1 lezyon için objektif klinik kanıt)	Alanda yayılım izlenmesi gerekir. (MSS'de MS için 4 tipik bölgeden en az 2'sinde [periventriküler, jukstakortikal, infratentorial, spinal kord], $\geq 1$ T2 lezyon olması gerekir) <sup>d</sup> veya Gelecekte başka bir MSS bölgesini düşündürecek yeni bir klinik atak <sup>a</sup> beklenir
1 atak <sup>a</sup> ; $\geq 2$ lezyon için objektif klinik kanıt	Zamanda yayılım izlenmesi gerekir. (Asemptomatik kontrast tutan ve tutmayan lezyonların aynı anda bulunması gerekir veya takip MR'ında, başlangıç MR'ına göre yeni gelişen $\geq 1$ T2 lezyon veya kontrast tutan lezyon bulunması gerekir veya yeni bir klinik atak <sup>a</sup> beklenir.)
1 atak <sup>a</sup> ; 1 lezyon için objektif klinik kanıt (Klinik İzole Sendrom)	Alanda ve zamanda yayılım izlenmesi gerekir.
MS düşündürülen sinsi nörolojik progresyon (PPMS)	1 yıllık hastalık progresyonuna (retrospektif veya prospektif olarak belirlenmelidir) ek olarak aşağıdaki 3 kriterden ikisinin karşılanması gerekir <sup>d</sup> . 1. Beyinde alanda yayılım izlenmesi 2. Spinal kordda alanda yayılım; $\geq 2$ T2 lezyon izlenmesi 3. BOS bulgularının pozitif olması (oligoklonal bant pozitifliği veya yüksek IgG indeksi)

<sup>a</sup> Bu tanı kriterlerinde "atak" (relaps, alevlenme) hastanın raporladığı veya objektif olarak izlenen tipik akut inflamatuvar MSS demiyelinizan olay şeklinde tanımlanmıştır. Bu atak şimdi mevcuttur ya da geçmişte oluşmuş olabilir. Ateş ve enfeksiyon yokluğunda, en az 24 saat sürmüş olması gerekir. Aynı anda yapılan nörolojik muayene ile belgelenmiş olması gerekir. Ancak MS için karakteristik özellikler taşısa dahi objektif nörolojik bulguların belgelenmemiş olduğu geçmiş olaylar, geçirilmiş muhtemel demiyelinizan olaya dair yeterli destek sağlar.

Geçmişte veya şimdiki zamana dair paroksizmal belirtiler bildirilmişse, bunlar 24 saat veya daha uzun süre içerisinde geçirilen birden fazla epizodlar şeklinde olmalıdır.

Kesin MS tanısı konulmadan önce en az 1 atak; nörolojik muayene bulguları, görmede bozulma tarif edenlerde görsel uyarılmış potansiyel bulguları veya nörolojik semptomların tarif edildiği yerle tutarlı MR bulguları ile desteklenmiş olmalıdır.

<sup>b</sup> MS tanısının 2 atak için objektif klinik kanıta dayanarak konulması en güvenlisidir. Belgelenmiş nörolojik bulguların yokluğunda, semptomları ve seyri önceki bir demiyelinizan olaya işaret eden muhtemel bir geçmiş atak öyküsü olduğunda en azından 1 atak bulgularının objektif olarak kaydedilmiş olması gerekir.

<sup>c</sup> Ek teste ihtiyaç duyulmaz. Ancak herhangi bir durumda MS tanısı koyarken bu kriterlere uyan görüntülemenin mevcut olması daha arzu edilir. Eğer görüntüleme veya diğer testler (BOS gibi) negatif ise, MS tanısı koyarken çok temkinli olmak ve ayırıcı tanıları gözden geçirmek gerekir. Klinik tablo için daha iyi bir açıklama olmamalıdır ve MS tanısını destekleyen objektif kanıtlar olmalıdır.

<sup>d</sup> Kontrast tutan lezyonların olması gerekmez; beyin sapı veya spinal kord sendromları izlenen hastalarda semptomatik lezyonlar aranmaz.

### **2.1.7. Multiple Skleroz Tedavisi**

Heterojenlik, kroniklik ve hastalığın başlamasına ve ilerlemesine neden olan altta yatan süreçlerin sınırlı anlaşılması nedeniyle MS için iyileştirici bir tedavi mevcut değildir. Bu nedenle, tedavi stratejisi önemli bir tartışma alanıdır. Prensip olarak tedavi; semptomları etkileyebilir, nökslerin ortaya çıkışını ve şiddetini azaltabilir veya beyin lezyonu birikimini azaltabilir (58). Buna göre tedavi stratejisi; hastalığı modifiye edici tedavi (DMT) veya semptomatik tedavi (SMT) olarak düşünülebilir. DMT'nin amacı, nöks sıklığını ve hastalık ilerlemesini azaltmak için MS' in altında yatan patolojik süreci yeniden şekillendirmektir (59, 60). SMT; MS lezyonunun yeri ve/veya aktivitesi ile ilişkili semptomları ele almak, nökslerin oluşumunu azaltmak, nörolojik ve bireysel işlevi korumak ve yaşam kalitesini arttırmayı amaçlamaktadır (61). MS için DMT'nin tarihi üç aşamaya ayrılabilir. İlk dönemde (1993–2003) araştırmalar yoğun immünoterapinin MS'in seyrini değiştirebileceği ve MS alevlenmelerinin intravenöz metilprednizolon ile tedavi edilebileceği sonucuna varmıştır (62). Belirgin bir şekilde, ikinci dönem (2003–2009), Natalizumab ve Fingolimod'un onayı ile belirlendi (63-65).

Üçüncü dönemde (2009'dan günümüze), MS' in tekrarlayan fenotipleri için; interferon beta, mitoksantron, natalizumab, glatiramer asetat, fingolimod, dimetil fumarat, teriflunomid, alemtuzumab ve daclizumab DMT ajanları mevcuttu. Değerlendirme amacıyla, bu ajanların bazılarının yapısı ve etki mekanizması vurgulanmıştır (bkz. Şekil 2 ve Şekil 3) (46).

MS için uygulanabilen tedavi yaklaşımları; akut atak tedavisi, koruyucu tedavi (immunsupresif ve immunmodulator ), semptomatik tedavi ve rehabilitasyonu içerir.

### **Akut Atak Tedavisi**

MS tedavisinde, yeni veya tekrarlayan nörolojik disfonksiyonun olduğu spontane atakların tedavi edilmesi gerekir. Tanım olarak, gerçek ataklar genellikle en az 24 saat süren, daha önce hasta tarafından deneyimlenmemiş yeni semptomların ortaya çıkmasıyla ilişkilidir; ancak bazı durumlarda eski semptomlar yeniden ortaya çıkabilir (66). Bunun aksine, bir kişinin vücut ısısında bir yükselme veya düşüşle birlikte ciddiyeti dalgalanabilen ya da fiziksel veya duygusal stresin bir sonucu olarak ortaya çıkan psödo atak semptomları atak olarak kabul edilmez. Semptomlar daha şiddetli ve normalden daha uzun süreli olmadıkça, psödo atak veya yalancı alevlenme olarak adlandırılır (67). Bir kişinin gerçek bir atak mı, yoksa bir psödo atak mı geçirdiğinin tanısı zorlu olabilir. Yorgunluk, aşırı efor, ısı ve neme maruz kalma, gerçek bir atak olmadığında dalgalanmalara veya semptomların kötüleşmesine neden olabilir (Uhthoff fenomeni) (67).

Atak tedavisinde sıklıkla kortikosteroidler kullanılır. Düşük kortikosteroid dozlarının uzun süreli kullanımının etkili ve nispeten güvenli olduğu bulunmasına rağmen, enflamatuar bozuklukların akut alevlenmelerini tedavi etmek için genellikle daha kısa süreli yüksek doz kortikosteroidler tercih edilir. Akut MS alevlenmelerinin tedavisine yönelik genel yaklaşım, çoğu zaman metilprednizolon veya deksametazondur ve belki de en sık tercih edilen pozoloji, 3 veya daha fazla dönem için intravenöz metilprednizolon 1 g / gün olmuştur (3 ya da 5 gün bazen daha uzun süre kullanılabilir) (67). Relaps yaşayan gebelerde gebelikte güvenle kullanılabilen intravenöz immünoglobulin düşünülmelidir; ancak bilinmeyen bir mekanizma yoluyla, MS hastalığı aktivitesi genellikle hamilelik hamilelik ve emzirme sırasında azalır (68).

## **Koruyucu Tedavi**

İmmünmodülatuar tedavi; DMT'nin etki mekanizması, miyelin kılıfının hasar görmesi ve aksonal yıkımdan oluşan bir MSS hastalığı olan MS'nin patofizyolojisi ile bağlantılıdır. Hasar, T ve B lenfositleri, makrofajlar, antikolar ve komplemanlardan oluşan perivenüler bir sızmanın neden olduğu inflamasyon ile ilişkilidir (67).

Monoklonal Antikolar (mAb); önceleri her ne kadar etkinliklerine şüphe ile yaklaşılsa da, kanser tedavilerinden sonra otoimmün hastalıklarda kullanım sonrası etkinliklerinin gösterilmesi üzerine MS tedavisinde de yer almışlardır. Bir monoklonal antikorun aktivitesinde Fab fragmanının hedef epitopa bağlanması etkilidir ancak Fc fragmanının aracılığı ile ikincil etkiler de ortaya çıkabilir. Klinik olarak uygulanan mAb'lerin çoğu IgG alt tipindedir ve insan IgG1'in Fc bölgesine sahiptir (69).

MS'nin immünespresif tedavisinde Azotiopürin, Siklofosamid, Metotreksat, Azotiopürin, Mitoksantron ve Kladrinin kullanılmaktadır. Pürin antimetaboliti olan Azotiopürin'in lezyon yükünü ve aktif plak sayısını azalttığı gösterilmiştir (70). Siklofosamid; alkilleyici bir ajan olup hızlı bölünen hücreler üzerine sitotoksik etki yarattığı, RRMS ve progresif MS hastalarında faydalı olduğu gösterilmiş olup hemorajik sistit ve malignite gibi yan etkiler bildirilmiştir (70). Metotreksat bir folat antagonistidir. DNA sentezini etkileyerek proliferasyonu baskılar. Özürlülük üzerine etkisi kanıtlanamamış olsa da üst ekstremitte fonksiyonlarına yararı olabildiği gösterilmiştir (71). Mitoksantron; DNA onarım enzimi topoizomerez-2'yi inhibe eder. B, T hücrelerin ve makrofajların proliferasyonunu inhibe ederek immünespresif etki gösterir. İmmünmodülatuar ve antineoplastik etkileri de bulunmaktadır. Karaciğer toksisitesi, kardiyak yan etkiler ve lösemi geliştirme yan etkileri açısından risklidir (71). Kladrinin, oral formda kullanılan adozin deaminaz enzimini inhibe eden bir pürin analogudur. Bellek B hücreleri üzerine en güçlü etkiyi sahiptir. Lenfosit yıkımına yol açmakla birlikte MS tedavisinde alemtuzumab ile birlikte immün yenileyici etkisi açısından veya diğer tedavilere ek olarak kullanılabilir (71).

İlaç	Özellik	Etki mekanizması
Interferon Beta	İnterferon (IFN) beta-1b and IFN beta-1a antiinflatuar ve antiviral özellikler taşıyan insan tip 1 interferonunun rekombinan preparatlarıdır.	IFN gamma üretimini baskılanması, antijen sunumunun baskılanması ve T hücre aktivasyonunun bu şekilde azalması, T hücre adezyonunun ve T hücrelerin kan beyin bariyerine geçişi için gereken proteazların azalması bulunur .IFN-beta'nın T hücre aktivitesini baskıladığı ve kendi kan beyin bariyerini (KBB) aşmadığı halde, KBB'nin inflamatuar hücrelere geçirgenliğini azalttığı gösterilmiştir.
Glatiramer asetat (GA)	Sentetik kopolimer yapısı, miyelin kılıfının majör bileşenlerinden olan Myelin Basic Protein (MBP) molekülüne yapısal olarak benzemektedir.	Temel antiinflatuar etkisinin Major Basic Proteine reaktif T hücrelerinin inhibisyonu ve MSS'de T-helper 2 (Th2) lenfositlerinin indüklenmesiyle gerçekleştiği düşünülmektedir. GA'nın, Th1 sitokinlerinden Th2 sitokinlerine doğru kayma yaparak (İnterlökin 4 [IL4], IL10 ve TGF-beta) hastalık seyrinde düzelmeye katkı sunduğu düşünülmektedir.
Fingolimod	Fungal antibiyotik olan myriocin türevi bir ilaçtır.	Sfingosin Fosfat-1 reseptör (S1PR) antagonisti işlevi vardır. S1PR bağışıklık hücreleri dahil pek çok hücrede eksprese edilir. İlaç S1PR'ye bağlandığında reseptörler hücre içine alınarak yıkılır. Normalde S1PR sinyalizasyonu CCR7 taşıyan lenfositlerin lenf nodlarından efektör bölgelere göçü için gerekli olduğundan, fingolimod bu yolu inhibe ederek CCR7 taşıyan lenfositlerin lenf nodunda tuzaklanmasına neden olurken, CCR7 taşımayan hafıza T hücreleri etkilenmez.Sonuç olarak periferde lenfosit azalacağından göreceli bir lenfopeni tablosu oluşur. Bu esas etki mekanizması olarak kabul edilse de bağışıklık hücreleri ve KBB üzerine ek etkileri olduğu da gösterilmiştir
Teriflunomid	Otoimmün hastalıklarda ve özellikle romatoid artritte kullanılan leflunomid'in aktif metabolitidir.	Bu ilaç mitokondrial dihidroorotat dehidrojenazı geri dönüşlü olarak inhibe ederek lenfositlerin proliferasyonun için önemli olan de novo pirimidin sentezi inhibe edilir. Dolayısıyla teriflunomid selektif olarak çoğalan lenfositleri hedef alır.
Dimetilfumarat (DMF)	Fumarik asit türevidir ve öncesinde psoriasis tedavisinde kullanılan ilaçlardandır.	DMF'nin relaps hızını azaltma etkinliği muhtemelen fingolimod ile benzerdir. DMF'nin dentritik hücrelerin aktivasyonunu değiştirdiği ve proinflamatuvar immün yanıtı Th2 yanıtı lehine değiştirdiği bilinmektedir. Buna ek olarak sitoprotektif ve regülatuar B hücrelerini indükleyici etkileri vardır.

Şekil 2.3. MS tedavisinde kullanılan DMT ilaçların yapısı ve etki mekanizması

Natalizumab	Aktive T hücrelerinde ve diğer mononükleer beyaz kan hücrelerinin VLA-4 reseptörünün alfa-4 subünitesine bağlanan monoklonal antikor yapısında intravenöz olarak kullanılan bir ilaçtır.	Normal işlevi olarak endotel üzerindeki vasküler hücre adezyon molekülü 1 (VCAM-1) ve dokudaki fibronektin ile etkileşen VLA-4'ün bloklanması, damar yapılarında ve MSS içerisinde adheransa ve inflamatuvar hücre göçüne engel olur MS hastalarında, natalizumab tedavisi, bağışıklık hücrelerinin azalmış göç kapasitesi ve beyin omurilik sıvısındaki (BOS) lenfosit sayılarında uzun süreli bir azalma ile ilişkilidir
Alemtuzumab	Hücre yüzeyinde bulunan CD52'ye bağlanan IgG1 monoklonal antikor	MS'teki kesin etki mekanizması açık olmasa da, muhtemelen birkaç olgun lökosit alt popülasyonunda CD52'ye bağlanır ve CD4 ve CD8 T hücrelerinin, B hücrelerinin, naturel killer hücrelerin hızlı parçalanmasıyla sonuçlanır
Rituximab	Kimerik CD20'ye yönelik sitolitik bir monoklonal antikordur	RRMS'li hastalarda, rituksimab plaseboya kıyasla relaps oranlarını ve inflamatuvar MRI lezyonlarını azaltmıştır, ancak progresyon üzerine etkisi net olarak ortaya konmamıştır.
Ocrelizumab	Anti B hücresi monoklonal antikor olan rituksimab'dan farklı, ancak örtüşen bir CD20 epitopuna bağlanan rekombinant bir insan anti-CD20 (bir B-hücresi markörü) monoklonal antikordur	Antikora bağımlı hücre aracılı sitotoksisiteyi artıran ve rituksimab ile karşılaştırıldığında komplemana bağlı sitotoksisiteyi azaltan Fc bölgesinin modifikasyonu yoluyla B hücresi tükenmesini optimize etmek için tasarlanmıştır
Ofatumumab	Bağışıklık sisteminin B hücrelerinin yüzeyde eksprese edilen CD20 proteini için bir monoklonal antikordur.	CD20'yi (normal B lenfositlerinin yüzeyinde ifade edilen bir protein) hedefleyen ve seçici B hücresi tükenmesine neden olan monoklonal bir antikordur. MS formları olan yetişkinlerin tedavisi için Ağustos 2020'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır.
Dacilizumab	Aktif T hücrelerinde eksprese edilen CD25 reseptörüne yönelik humanize immünoglobulin G1 monoklonal antikor	Yüksek afiniteli interlökin-2 reseptörlerinin oluşumunu önler, ancak T hücrelerinin çoğalmasını engellemez.
Masitinib	Tirozin kinaz inhibitörü	belirli büyüme ve aktivasyon sinyal yollarının inhibisyonu yoluyla mast hücrelerinin hayatta kalmasını, göçünü ve degranülasyonunu kontrol ettiği bulunmuştur.

Şekil 2.4. MS tedavisinde kullanılan monoklonal ilaçları özellikleri

Semptom	Tedavi
Kas güçsüzlüğü ve özellikle sıcaklık artışına bağlı semptomlar	Potasyum kanal blokerleri (Aminopiridin)
Yürüyüş ve denge bozuklukları	Fizik tedavi, korseler ve uygun yardımcı cihazlar Potasyum kanal blokörü (Dalfampridin)
Ataksi /tremor	Klonazepam, Mysoline, Propranalol veya Ondansetron
Spastisite ve spazmlar	Baklofen, Lioresal, Diazepam, Tizanidin, Dantrolen, Botulinum toksin tip A (botoks) enjeksiyonu
Ağrı	Antikonvülsifler (Karbamazepin, Fenitoin, Gabapentin), Antidepresanlar (Amitriptilin, Nortriptilin, Desipramin, Venlafaxine) ve Antiaritmikler (Meksiletin)
Detrusor hiperrefleksisi	Propantelin, Oksibutin, Tolteridin
Detrusor /sfinkter dissinerjisi	Fenoksibenzamin ve Terazosin
Refleks duvar kontraksiyon kaybı	Betanekol, Kateterizasyon
Üriner yol enfeksiyonları	Profilaktik antibiyoterapi, aralıklı kateterizasyon
Konstipasyon	Laksatif
Depresyon	SSRI (Fluoksetin), Trisiklik (Amitriptilin, Nortriptilin, Desipramin) ve Nontrisiklik Antidepresanlar (Venlafaksin, Duloksetin)
Yorgunluk	Amantadin, Metilfenidat, Pemolin ve Modafinil
Bilişsel işlev bozuklukları	Kolinesteraz inhibitörü Donepezil
Paroksizmal semptomlar	Düşük doz antikonvülsifler (Karbamazepin, Fenitoin, Gabapentin), Baklofen
Cinsel işlev bozukluğu	Vajinal lubrikan, vazoaaktif ilaçlar, vakum cihazı Eretil disfonksiyon için Sildenafil

**Şekil 2.5.** MS hastalığında görülen semptomlar ve tedavisi (72)

### 2.1.8. Multiple Skleroz ile Birlikte Görülen Psikiyatrik Bozukluklar

MS hastalarında bilişsel, duygu ve davranış kontrolünde bozukluk gibi nörodavranışsal sekeller yaygındır (73). MS'deki mental bozukluklarda biyolojik ve psikososyal faktörlerin rolünü çalışan araştırmacılar, ilk olarak psikiyatrik problemleri; MS seyriyle bağımsız gelişenler, özellikle reaktif olarak gelişenler (engellilik ve uyum güçlüğüne bağlı) ve doğrudan lezyonlara bağlı gelişenler olarak sınıflandırmışlardır

(74). Sonrasında MS tedavi ajanlarının kullanımıyla da psikiyatrik bozukluklar gelişebildiği izlenmiştir. Steroid tedavisiyle geçici depresyon, mani veya psikozun tetiklendiği raporlanmıştır, IFN-beta tedavisine bağlı ise depresyon ortaya çıkabildiği ileri sürülmüştür (75).

MS'li hastaların %60'ında görülen bu nöropsikiyatrik anormallikler hastaların morbiditesi ile mortalitesinde önemli role sahiptir. Her ne kadar psikiyatrik anormallikler çoğunlukla nörolojik tanı belirlendikten sonra ortaya çıksa da, MS'in ilk klinik geliş belirtisi olarak nörolojik semptomlara eşlik edebilmekte (%2.3) ya da tek başına atak belirtisi olarak ortaya çıkabilmektedir (%0.2-2) (76).

### **Multiple Skleroz ve Depresyon**

MS'de en sık bildirilen depresyonun MS öncesinde, yaşam boyu yaygınlığı, genel popülasyondakine benzer şekilde %15 civarındayken, bu oran MS'nin başlangıcının ardından %50'ye kadar yükselmektedir. Ayrıca MS hastalarında depresyon, kronik hastalıklar ya da benzer şekilde yetiyitimine yol açan nörolojik hastalıkları olan diğer hastalardan çok daha yaygındır (77-79). MS'deki depresyonun temel semptomatolojisi primer depresyonunki ile örtüşmekle beraber, irritabilite, hayal kırıklığı ve isteksizlik gibi belirtiler, suçluluk duyguları ve benlik saygısında azalma gibi belirtilerden daha tipiktir (77, 80). Depresyon ciddi bir morbidite ve mortalite sebebi olduğundan klinisyenlerin hastalarında bu tanıyı atlamamaları önemlidir. Ancak uykusuzluk, yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü gibi tipik depresyon belirtileri, MS hastalığının belirtileriyle de benzer olduğundan, mevcut depresyonu tanımakta güçlük yaşanmaktadır. Bu hastalarda yaygın ve diurnal duygudurum değişikliği, intihar düşünceleri, fiziksel yeti yitimiyle açıklanamayan ya da orantısız işlevsel bozulma ve olumsuz düşünceler gibi belirtiler olduğunda komorbid depresyon varlığı düşünülmelidir (81, 82).

MS hastalarındaki intihar eğilimi majör depresyonun varlığı ve depresif belirtilerin şiddeti ile yakından ilişkilidir. MS'li hastalarda ölümlerin %15'inin nedeni olan intihar; sağlıklı popülasyon ve diğer nörolojik hastalardan 7 kat daha fazla görülmektedir. MS'li hastalarda intihar için risk etkenleri; erkek cinsiyet, hastalığın 30 yaşından önce başlamış olması, hastalık tanısının nispeten yakın zamanda konulmuş olmasıdır (83, 84).

Hastalarda depresyon yaygınlığının altında yatan farklı mekanizmalar olabilir. İlk olarak tanı, prognoz ve gelecek hakkındaki belirsizliklerin yarattığı strese tepki olarak depresyon gelişmesine neden olmakta, hastanın bu kısır döngüyü kırmak için gerekli psikolojik savunma mekanizmaları eksikliğinde depresyon kronikleşmektedir (85). MS’de nöroinflamatuvar süreçler de depresyonun gelişmesine katkı sağlayabilmektedir. Pro-inflamatuvar sitokinlerin salınması iştah ve kilo kaybı, uyku bozuklukları gibi vejetatif semptomlar ortaya çıkarabilmektedir. Ayrıca biyolojik ve psikolojik faktörlerin etkileşimi depresif belirtileri tetikleyebilmektedir. Örneğin stres, hipotalamo-pitüiter- adrenal eksenin ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonuna neden olmakta ve depresyon gelişiminde rol oynayan muhtemel pro-inflamatuvar sitokinlerin salınması için immün sistemi uyarmaktadır (86, 87).

MS hastalarında genetik etyolojiyi araştırmak amaçlı yapılan çalışmalarda, MS’de depresyona özgü genetik bir orjin tanımlanamamış olmakla birlikte serebral atrofi bulguları, beraberinde derin beyaz cevherde frontal loba ait lokalize anormallikler, bazal ganglia/frontal sirkülasyondaki bozulmalar depresyonun patofizyolojisinde rol oynamaktadır (88). Ayrıca MS hastalarında depresyon ile MSS’deki plak ve lezyonların doğrudan biyolojik bağlantısı olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (89). Depresyonu olan hastalarda özellikle ak maddede arkuat fasikülü tutan demyelinizan plaklar olduğu görülmüştür (83). MS hastalarında MRI görüntüleri ile depresyon tanısının varlığı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada; sağ frontal bölgedeki lezyon yükü ve sağ temporal bölgedeki atrofının derecesi ile zayıf bir ilişki gösterilirken, depresyon şiddeti, toplam temporal lob hacmi ve sağ hemisfer beyin hacmi ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur (90). Başka bir çalışmada depresif hastalarda sol medial inferior prefrontal kortekste daha yüksek T2 lezyon yükü ve beyin atrofisinin bir göstergesi olarak sol anterior temporal bölgede daha fazla BOS hacmi olduğu saptanmıştır (91).

MS’de görülen depresyon ile ilgili araştırmaların başlıca konularından biri, depresyonun nörolojik temelli bir hastalık mı yoksa bu kronik ve beklenmedik hastalıkla karşılaşmanın getirdiği psikolojik yükü mi ilişkili olduğudur (92). Çalışmalar MS hastalarının sağlıklı kontrollere ve çeşitli tıbbi ve nörolojik hastalıklara göre daha fazla depresif semptom gösterdiğini bildirmiştir (79, 93, 94). Bununla birlikte araştırmacılar, depresyonu hastalığın sadece şiddeti, tipi ve semptomların süresi gibi nörolojik özelliklerle açıklanamayacağını öne sürmüşlerdir. Ancak MS ve depresyon arasındaki

biyolojik ilişki de dışlanamamıştır (95-97). Genel olarak bakıldığında, MS ve depresyon ilişkisinde; biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörler arasındaki etkileşimi ortaya koyan çalışmalar ön plandadır (92, 95) ve bu çalışmalarda MS hastalarında görülen depresyonun hem biyolojik hem de psikososyal faktörlere bağlı olduğu ve aralarında kompleks bir ilişki olduğu savunulmuştur (98). Depresyon hastalığın seyri sırasında ya da başlangıç belirtisi olarak ortaya çıkabileceği gibi, uygulanan tedavilerin yan etkisi olarak da gelişebilmektedir. MS tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin ve IFN-beta'nın sistemik yan etkileriyle birlikte pek çok psikiyatrik yan etkisi de bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda steroid kullanımıyla meydana gelen psikiyatrik bozuklukların sırasıyla depresyon (%40), hipomani (%28), psikoz (%14), deliryum (%28) ve karma atak (%8) olduğu belirtilmiştir (99). MS hastalarında IFN-beta tedavisinin %40 oranında depresyon ve yorgunluğa neden olduğu saptanmıştır (100). Ancak literatürde, tedavi edilmemiş MS hastalarında depresyon sıklığının yüksek olduğu ve IFN-beta tedavisiyle aslında artmadığı hatta hastalığın tedavisi nedeniyle azaldığını saptayan çalışmalar olduğu gibi (100, 101), tersine IFN-beta'nın intihar riskinin arttığını gösteren çalışmalarda vardır (102, 103). Yine, IFN-beta tedavisinin özellikle depresyon ve intihar riski gibi yan etkilerini inceleyen bir çalışmada; hastaların %2-12,5'inde çoğunlukla tedavinin erken evrelerinde depresyon ortaya çıktığı ve ilaç kesimiyle düzeldiği gözlemlenmiştir (104). Bu nedenle immunmodulator tedavi almakta olan hastaların duygudurum değişiklikleri açısından yakından izlenmesi önerilmektedir.

### **Multiple Skleroz ve Duygudurum Bozuklukları**

MS, bipolar bozuklukla komorbiditesi en iyi tanımlanmış nörolojik hastalıklardan biridir (99). Bu durumun MS'e sekonder olarak gelişen depresyon ve sonrasında emosyonel kontrol bozukluğu veya irritabilite gibi periyodik değişkenlik gösteren bir sendromun parçası olduğu düşünülmektedir (105). MS'de bipolar bozukluğun yaşam boyu risk oranları genel popülasyona oranla iki kat artmıştır ancak bunun sebebini açıklayan yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır (82).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, MS ve bipolar bozukluğun ortak genetik yapıdan kaynaklanabileceğini, 11 ve X kromozomları üzerindeki genlerin her iki hastalığın ailelerinde ortak olduğunu göstermiştir (106). Bu nedenle, özellikle hızlı döngüyle seyreden bipolar bozukluk hastalarında, MS olasılığı akla gelmesi gereken nedenlerden biri olarak kabul edilmektedir (105). Diğer yandan, hastalığın seyri sırasında ortaya

çıkan mani tablosunun primer mi sekonder mi olduğunun ayırt edilmesi de önemlidir (107,108, 109). Bu amaçla aile öyküsü, geçmiş psikiyatrik öykü, kullandığı ilaçlar vb. dikkatlice sorgulanmalıdır.

MS’i olan kişilerin yaklaşık %25’i hipomani olarak nitelendirilemeyen, ama durumlarının gerektirdiğinden daha neşeli ve MS’in başlangıcından önce karakterlerinde olmayan öforik bir duygudurum sergileyebilirler. Bu neşelilik, iyimserlik gibi öforik duygudurumla ilişkili belirtiler önceleri, MS’nin karakteristik özelliği olarak görülmüş olsa da, aslında daha nadir görülen belirtiler olmakla birlikte, hastalığın süresi ve şiddetinin ilerlemesiyle ilişkili olduğu, ajitasyon, iritabilite apati ve disinhibisyon gibi davranışsal belirtilerin ise erken fazdan itibaren sıklıkla görülebileceği bildirilmiştir (110). MS’deki öforide; hiperaktivite, aşırı neşe, rahatlık, basınçlı konuşma gibi maninin diğer belirtileri görülmez. Hastalarda izlenen öforik durum mani ve hipomaniden farklı olarak bir kişilik özelliği gibi ortaya çıkar (111,112). Öforik görünümüne rağmen bu hastalarda gizli depresyon olabilir. Detaylı olarak hastalar sorgulanmaz ise altta yatan depresyon gözden kaçabilir.

Duygudurumla ilişkili nöroanatomik değişikliklerin, bilateral yaygın subfrontal demiyelinizasyonun, izole limbik sistem ve prefrontal korteksle ilişki halinde olan diensefalik merkezlerde meydana geldiği düşünülmektedir (112).

Bunların yanısıra, patolojik gülme ve ağlama ya da ‘istem dışı emosyonel ifade bozukluğu’ olarak da tarif edilen ‘psödobulber afekt’, MS hastalarının %10’unda görülebilmektedir. Patolojik ağlama formunun patolojik gülme formuna göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir. MS’lilerin %20’sinde ise minör uyaranlara karşı aşırı derecede ancak genellikle kısa süreli duygusal tepkiler gösterme olarak tanımlanan emosyonel labilite halinin izlenebildiği raporlanmıştır (76). MS hastalarındaki demiyelinizasyon odakları, net bir duygudurum bozukluğu oluşturmadan da emosyonel labilite ile uygunsuz gülme-ağlama gibi frontal lob patolojisi ile ilişkili olduğu düşünülen belirtilere yol açabilir (112).

### **Multiple Skleroz ve Anksiyete**

Duygudurum bozuklukları ile anksiyetenin yüksek oranda birlikteliği MS’li hastalarda anksiyete bozukluklarının sık görülebileceğini akla getirmektedir. Anksiyetenin genel olarak nedenleri arasında, iç görüsü olan hastaların kendilerindeki bilişsel, mental ve işlevsel kayıpları fark etmeleri (katastrofik anksiyete), çevreden gelen

uyaranların yeterli değerlendirilememesi, olayların üstesinden gelememe, sosyal kayıplar ve yalnız kalma yer alabilir (112). Leonavicius ve ark. yaptığı bir çalışmada; MS'de anksiyetenin genç yaş, hastalığın erken dönemi, depresyon varlığı ve sosyal aktivite azlığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (113). Yapılan bir diğer çalışmada da daha önce anksiyete veya depresyon geçirmiş olmak, kadın olmak, yoğun psikososyal stresörlerin varlığı, alkol kötüye kullanımı, suicid girişim öyküsü gibi faktörlerin anksiyete riskini arttırdığı gösterilmiştir (114).

MS'de psikiyatrik bozukluklarla ilgili araştırmalar, genellikle depresyon üzerine odaklanmıştır, anksiyetenin yeterince araştırılmamış olduğu dikkat çekmektedir (111). Bu çalışmalarda depresyondan daha yüksek oranlarda anksiyete semptomları (%25-46) olabileceği (115, 117), hafif şiddette anksiyete puanlarında eklendiğinde bu oranın %57 çıktığı saptanmıştır (117). Young ve ark. tedavi alan hastaları değerlendirdikleri çalışmada anksiyete prevalansı %34 olarak saptanmış ve hastaların %25'inin tedaviye ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (118).

Anksiyetenin hastalığın biyolojik etkisinden mi yoksa psikososyal bir reaksiyondan mı kaynaklandığı henüz yeterince aydınlatılmamıştır (119, 120). MS'li hastalarda anksiyete ile MRI görüntülerindeki total lezyon volümleri ve lokalizasyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda beyindeki tutulumun klinik değişikliklerle ilişkisi bulunamamış, anksiyetenin psikososyal değişikliklere karşı gelişen reaktif bir yanıt olabileceği belirtilmiştir (118, 121-123). Beiske ve ark. yetiyitimi şiddetiyle anksiyete düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulmazken, özellikle ağrı ve yorgunlukla önemli oranda ilişki bulmuşlardır (124).

Tedavi edilmeyen anksiyete, yaşam kalitesinde azalma, tedavi uyumunda bozulma ve semptomlarda alevlenmeye yol açmaktadır (125-128). Ayrıca psikososyal problemleri olan ve özgüveni düşük olan kişiler anksiyete için artmış risk altında olup bu durum anksiyete tedavisi açısından direnç gelişmesine, tedavi süresinin uzamasına, psikofarmakolojik ajanın değişikliğine ya da ilaç eklenmesine neden olmaktadır (129).

### **Multiple Skleroz ve Psikoz**

Literatürde psikotik tabloyla başlayan MS vakaları olduğu görülmektedir. Özellikle hastalık başlangıcında temporal lobu etkileyen plakların varlığı erken dönem psikotik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (99). Genel popülasyondaki %0.5-1 psikoz görülme oranına kıyasla MS'de %2-3'lük bir oran olduğu bildirilmiştir

(82). Ancak prevalansı ile ilgili sonuçlar değişkendir. 2015 yılında yapılan MS’de görülen psikiyatrik hastalıkların insidans ve prevalansı ile ilgili bir gözden geçirme çalışmasında psikotik belirtilerin görülme oranı %0.41 ile %7.46, şizofreni görülme oranı ise %0.4 ile %7.4 arasında değiştiği belirtilmiştir (75). MS’de demyelinizan plakların optik sinir, optik trakt, orta beyin, genikülokalkarin yol boyunca lokalizasyonuna bağlı olarak görsel varsanılar da görülebilir (112).

Psikotik bozukluk görülen 10 MS hastasının MRI’ında, psikozu olmayan diğer MS hastalarına göre daha yüksek yerleşimli, özellikle temporal periventriküler alanda lezyonlar olduğu belirtilmiştir. Bu hastalardaki en sık psikotik belirti perseküsyon sanrılarıdır (90). MS hastalarında psikozun başlangıç yaşı daha geç olmakla birlikte, MS ile psikoz arasında etyolojik bir bağlantı olduğu, muhtemelen şizofreni ya da maniye yol açabileceği söylenmektedir. Ayrıca psikotik bulgular da mani gibi yüksek doz kortikosteroid tedavisinin tetiklenmesiyle görülebilir. Steroidler ve bazı immün supresif ajanlar, alta yatan psikoz tablosunu belirginleştirebilmektedir. Bunların dışında psikotik belirtiler MS hastalarında deliryum tablosunun bir parçası olarak da ortaya çıkabilir (99). Katatoni ve psikotik depresyonla MS ilişkisine ait vaka bildirimleri literatürde mevcuttur (130). Psikoz tablosuyla ortaya çıkan ya da alevlenen MS hastalarında tedavi stratejisi olarak antipsikotikler ve akut atak veya progresyonu önlemeye yönelik ilaçlar birarada düşünülmelidir (99).

### **2.1.9. Multiple Skleroz ve Özürlülük**

MS hastalarında nörolojik semptomlar artıkça özürlülük derecesi artmakta ve hastaların büyük bir çoğunluğunda zamanla hareket kısıtlılığı gelişmektedir. Hastalık ayrıca kendi özbakımlarında yetersizliğe, yaşamlarında bağımlı hale gelmeye ve iş yapma yeteneklerinde ciddi anlamda azalmaya neden olmaktadır. Bu haliyle genellikle erken yaşta ortaya çıkan MS hastalığı; sosyal yaşamda izolasyona, ruh sağlığında bozulmaya ve maddi sıkıntılara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (5).

Multiple skleroz hastalarında yaşam kalitesi üzerine nörolojik özürlülüğün etkisi konusunda farklı ve birbiri ile çelişen sonuçlar görülmesine rağmen yapılan bir çok çalışmada özürlülük derecesi artıkça hastalarda yaşam kalitesinin azaldığı gösterilmiştir (5, 131, 132). Salehi ve ark. MS’li hastalarda yaşam kalitesi ile özürlülük arasında bir ilişkinin olmadığını (133), Rezapour ve ark. ise MS’li hastalarda özürlülük şiddeti

artıkça yaşam kalitesinin azaldığını belirtmişlerdir (132). Araştırmalarda özürüllüğe neden olan diğer kronik hastalıklarla kıyaslandığında MS’de depresyon dahil nöropsikiyatrik hastalıkların daha yaygın olduğu ve yaşam kalitesinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (134, 135).

### **2.1.10. Multiple Skleroz ve Cinsel Fonksiyon Bozukluğu (CİB)**

MS dahil olmak üzere kronik tıbbi durumlar sıklıkla CİB ile ilişkilidir (136). MS’de CİB’in patogenezi büyük ölçüde belirsizdir. CİB, nöral yolları etkileyen lezyonlar ve otoimmün tepkilere bağlı omurilik hasarından kaynaklanabileceği gibi psikolojik faktörlere, ilaçların yan etkilerine, yorgunluk, kas zayıflığı, adet düzensizlikleri ve ağrıdaki değişiklikler ile mesane ve barsak inkontinansı gibi fiziksel semptomlara da bağlı olabilir. Bu nedenle MS’deki CİB anatomik, fizyolojik, biyolojik, tıbbi ve psikolojik faktörlerle ilişkili karmaşık bir durumdur (11, 137). Ayrıca, yapılan çalışmalarda MS’de CİB’in hasta yaşı, düşük eğitim düzeyi, işsizlik, uzun süreli evlilik, menopoz, kronik hastalık ve ilişkide mutsuzluk gibi demografik değişkenlerle ilişkili olduğu bildirilmektedir (17, 138).

MS’de CİB prevalansı %16.9 ile %95 arasında görülmekte olup bu oran kadınlarda % 40 ile % 80 arasında, erkeklerde %50 ile %90 arasında değişmektedir (16, 138). Erkeklerde sık görülen CİB şikayetleri erektil disfonksiyon, ejakülasyon disfonksiyonu ve/veya orgazm disfonksiyonu, libido azalması ve anorgazmi (136), kadınlarda sık tanımlanan şikayetler; libido azalması, orgazma ulaşmada zorluk, uyluk ve genital bölgelerden kaynaklanan dokunma duyularında azalma ve buna bağlı disparoni ve vaginal kuruluştur (8, 139, 140).

Çalışmalar MS’deki CİB oluşma nedenlerine göre üç gruba ayırmıştır. Birincil CİB: doğrudan omurilikteki lezyonlardan kaynaklı genital duyular için nöral yolların doğrudan etkilenmesi olarak tanımlanırken, ikincil CİB, yorgunluk ve fiziksel engellilik gibi hastalıkla ilişkili semptomlara bağlı gelişen durumlar için kullanılır. Özellikle MS’li kadınlarda yüksek özürüllük ile vaginal kuruluk, klitoral ereksiyonun kaybolması, orgazm kapasite ve duyularında azalma belirtileri arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmektedir (141). Üçüncül CİB ise cinsel duygulara ve cinsel tepkiye müdahale edebilen psikolojik, duygusal veya kültürel faktörlerden kaynaklanır. Bu faktörler ailenin rolü, benlik saygısı ve beden algısında bozulma, anksiyete, öfke, partnerin kendisini reddedeceği korkusu, kadınsı veya erkeksi duygu hissinde azalma,

çekiciliğinin kaybolduğu hissine kapılma, yalnız kalma korkusu, terkedilme korkusu veya birilerine bağımlı olma korkusudur (142). Ayrıca MS hastalarında depresyonun tek başına CİB'e neden olduğu (143) depresyon tedavisinde kullanılan antidepresanların da gecikmiş orgazm veya orgazm tepkisinin kaybı gibi nedenlerle bu bozukluğu şiddetlendirdiği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada antidepresanla tedavi edilen hastaların %30 ila %60'ında tedaviye bağlı CİB olduğu tespit edilmiştir (144).

### **2.1.11. Multiple Skleroz ve Yaşam Kalitesi**

Yapılan çalışmalar, MS'li hastaların hem başlangıç dönemlerinde aralıklı olarak, ilerleyen yıllarda ise sürekli olarak yaşam kalitesinin bozulması ile karşı karşıya kaldığını göstermiştir. Multiple sklerozda oluşan lezyonlar nöral yol boyunca elektriksel potansiyelin düzgün ve hızlı iletimini yavaşlatarak; fonksiyonel sınırlılık, engellilik oluşturarak yaşam kalitesinde bozulmaya neden olur. Ayrıca hastalık sosyal, psikolojik ve ruhsal sağlığı da bozarak yaşamın tüm alanlarında olumsuz etkiler oluşturur (145). Özellikle sık görülen motor, denge, koordinasyon, görme, duyu, konuşma, sfinkter, beceri, kognitif bozukluklar, aşırı yorgunluk, yeti kaybı ve psikolojik etkilenmelerin yanısıra cinsel işlev bozukluklarının da yaşam kalitesi üzerine olumsuz bir etkisi olduğu düşünülmektedir (146). Nortvedt ve ark. hastaların yaşam kalitesini değerlendirdikleri iki farklı çalışmada MS'de cinsel problemlerin yaşam kalitesini önemli ölçüde azalttığını kanıtlamışlardır (147, 148). Schairer ve ark. yaşam kalitesinin cinsel işlev bozukluğuna etkisini araştırdığı çalışmada; CİB olan hastalarda yaşam kalitesinin fiziksel yetersizlikten ziyade ruhsal faktörlerden daha fazla etkilendiğini bildirmişlerdir (149). Yine çok sayıda çalışmada, MS hastalarında cinsel disfonksiyonun artmasıyla hastaların yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini bildirmişlerdir (150, 151).

### **2.1.12. Multiple Skleroz ve Yorgunluk**

Yorgunluk MS'de karakteristik bir bulgudur ve hastaların %84'ünde görülen bir yakınmadır. Genellikle yapılan aktivite şiddeti ile orantılı olmayan bedensel tükenme şeklinde tarif edilir. Birçok hastada diğer belirtilerden daha az önemsenmektedir.

Yorgunluğun derecesi hastalığın şiddeti ve diğer belirtileri ile ilişkili değildir. Bazen tek başına atak belirtisi olabilir. Değişik tipte yorgunluk paternleri görülebilir. Yorgunluk, hastalığın kendisine bağlı olabileceği gibi nokturi, depresyon ve spazmlara bağlı uyku düzensizliği gibi sekonder sebeplerle de ortaya çıkabilir. Genellikle aktivite ile artar ve dinlenmekle azalır. Ancak bazı hastalarda yorgunluk her zaman vardır,

dinlenme ve uyku ile azalmaz (54, 152, 153). MS'in nedeni en az anlaşılmış semptomlarından biri olan yorgunluk, hastalığın kendisinden kaynaklanan patofizyolojik mekanizmalar kadar, psikolojik faktörlerle de açıklanmaktadır (154). Kişinin hastalığı algılama şeklini yansıtan hastalık bilişleri; hastalık kontrol altında ve düzelme halindeyken bile yorgunluk ve yetiyitimi derecesinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Hastalığın öngörülemez ve kontrol edilemez olduğuna dair inançlar, kişinin yaşamını kontrol edemediği düşüncesi ve bedensel duyumlara aşırı odaklanma, hastanın kendisinin puanladığı ölçeklerde yorgunluk derecelerinin yüksek çıkmasıyla ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, bedensel belirtilere aşırı odaklanma, fiziksel yorgunluk ve sosyal uyum güçlüğü ile ilişkili iken mental yorgunlukla daha az ilişkili bulunmuştur (155, 156).



## 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

### 3.1. Örneklem

Kesitsel nitelikteki bu çalışma, öncelikle İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği kurulundan, Etik Kurul İzni (Karar no: 2021/1519) (EK-1) ve İnönü Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalından kurum izni almıştır (EK-2).

Çalışma, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Mart-Ekim 2021 tarihleri arasında MS tanısı ile takip ve tedavisi yürütülen hastalar dahil edildi. Araştırma kriterlerine uyan toplam 157 hasta ile görüşüldü. 7'si SPSS,7'si RRMS ve 3'ü PPMS hastası olmak üzere toplam 17 hasta araştırmaya katılmak istemediğinden, çalışma 140 RRMS hastası üzerinde yürütüldü. Kontrol grubu ise yaş ve cinsiyet açısından hasta grubuyla eşleştirilmiş, halihazırda aktif psikiyatrik şikâyeti olmayan ve/veya psikiyatrik tedavi almayan ve herhangi bir tıbbi hastalığı bulunmayan 140 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Poliklinik kontrolüne geldiklerinde nöroloji doktoru tarafından değerlendirilerek tedavileri düzenlenen hastalara öncelikle hekimleri tarafından çalışma hakkında sözel bilgi verildi. Katılmayı kabul eden hastalar sonrasında psikiyatri polikliniğine yönlendirildi. Psikiyatri hekimi tarafından hastalara çalışmanın amacı ve uygulanması hakkında bilgi verildi ve gönüllü olur formu (EK-3) imzalatıldı.

#### 3.1.1. Hasta Grubunda Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaş arası,
- Okur-yazar olan,
- Mc Donald 2010 tanı kriterlerine göre en az 6 aydır kesin MS tanısı almış olan,
- Son bir ay içinde atak geçirmemiş olan,
- Zeka geriliği olmayan,
- Cinsel olarak aktif olan,
- Görme ve işitme ile ilgili duyu kaybı bulunmayan,
- İletişime ve iş birliğine açık olan,

- Başka bir nörolojik ya da tıbbi hastalığı olmayan
- Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar.

### **3.1.2. Kontrol Grubunda Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

- 18- 65 yaş arası,
- Okur-yazar olan,
- Zekâ geriliği olmayan,
- Cinsel olarak aktif olan,
- Görme ve işitme ile ilgili duyu kaybı bulunmayan,
- İletişime ve iş birliğine açık olan,
- Başka bir nörolojik ya da tıbbi hastalığı olmayan
- Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar.

### **3.1.3. Araştırmaya Dâhil Edilmeme Ölçütleri**

- 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olanlar,
- Menopoz döneminde olanlar,
- Cinsel disfonksiyona yönelik ilaç kullananlar,
- CİB'e neden olabilecek kronik hastalığı olanlar (diabet, kalp hastalığı, nörolojik diğer hastalıklar vs),
- Zeka geriliği olanlar,
- Anlamlı iletişim kuramayacak düzeyde kognitif yetersizliği olanlar,
- Araştırmaya katılmaya engel teşkil edebilecek nörolojik komplikasyon gelişen kişiler

## **3.2. Araştırmanın Şekli**

Bu çalışma MS'li hastalarda cinsel bozuklukların yaygınlığını, demografik psikososyal faktörler ve hastalık özellikleriyle olan ilişkisini ve yaşam yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla kesitsel olarak dizayn edilmiştir.

### **3.3. Araştırmanın Uygulanması**

Araştırma, Malatya ili Turgut Özal Tıp Merkezi nöroloji ve psikiyatri polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Nöroloji Multiple Skleroz Polikliniği'nde nörolog tarafından alt tipi ve şiddeti belirlenerek psikiyatri polikliniğine yönlendirilen hastalar ile rahat konuşabilecekleri ayrı bir odada ortalama 30 dakika yüz yüze görüşüldü. Nöroloji-polikliniği içerisinde yer alan multiple skleroz polikliniğinde haftada bir gün, salı günleri ortalama 25-30 MS hastası muayene edilmektedir. Bu poliklinikte bir doktor ve bir hemşire çalışmaktadır. Poliklinik hemşiresi nöroloji polikliniğine başvuran hastaların doktor orderına göre istenilen tetkik ve tedavilerini uygulamaktadır. Hastalara MS ile ilgili eğitim verilmektedir.

### **3.4. Veri Toplama Aracı**

Araştırmanın için gerekli verilerinin toplanmasında, Hasta Tanıtım Formu (Ek-4), Genişletilmiş Özürülük Durum Ölçeği (EDSS) (Ek-5), Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ) (Ek-6), Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) (Ek-7), Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19 (MSISQ-19) (Ek-8), Multiple Skleroz Yaşam Kalite Ölçeği-54 (MSQOL-54) (Ek-9), Beck Depresyon Ölçeği (BDE) (Ek-10), Beck Anksiyete Ölçeği (BAE) (Ek-11), Beden Algısı Ölçeği (BAÖ) (Ek-12) ve Rosenberg Benlik Saygısı ölçeği (RBSÖ)(Ek-13) kullanıldı.

#### **3.4.1. Hasta Tanıtım Formu**

Hasta tanıtım formu literatür taranarak araştırmacı tarafından hazırlanmıştır (Ek-4) (10, 142, 144, 147, 157-159). Bu form; yaş, cinsiyet, gelir durumu, eğitim durumu, evlilik yılı, MS süresi, MS tipi, atak sayısı, tedavi süresi, sigara içme durumu, tanı süresi, çocuk sayısı ve çalışma durumunu, eşin yaşı, mesleği, manevi ve fiziksel desteği v.b. soruları içeren 32 sorudan oluşmaktadır.

#### **3.4.2. Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54 (MSQOL-54)**

Hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi düzeylerinin belirlenmesi için hem genel hem de MS'e özgü sorular içeren Multiple Skleroz Yaşam Kalite Ölçeği-54 (MSQOL-54) kullanılmıştır. Ölçek 1995 yılında Vickrey ve ark. tarafından geliştirilmiştir (160). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Tülek tarafından 2006 yılında yapılmış olup Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.77 olarak bulunmuştur (161). Ölçek genel yaşam kalitesine yönelik 36 soru içeren Kısa Form-36'ya, MS'e

özgü 18 madde eklenerek oluşturulmuş likert tipi bir ölçektir. Hastaların fiziksel ve mental sağlığını değerlendiren ölçekten alınan en yüksek puan 100, en düşük puan ise 0'dır. Alınan puan 100'e yaklaştıkça kişilerin daha iyi bir yaşam kalitesine sahip olduğu kabul edilmektedir (162). Bu çalışmada ölçeğin Cronbach alfa kat sayısı 0.92 olarak belirlenmiştir.

### **3.4.3. Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19 (MSISQ-19)**

MS'e özgü cinsel işlev bozukluğunu sınıflandırmak için Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19 (MSISQ-19) anketi kullanılmıştır. Sanders ve ark. tarafından MS'li bireylerde cinsel işlev bozukluğunu saptamaya yönelik olarak geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Doğan ve ark. tarafından 2016 yılında yapılmış ve Cronbach alfa katsayısı 0.97 olarak bulunmuştur (163). Anket, MS'li hastalarda son 6 ayı içeren primer, sekonder ve tersiyer cinselliği standardize olarak değerlendirir. Beşli likert tipinde değerlendirme yapmaya olanak sağlayan ölçek 19 sorudan oluşmaktadır. Cinsel aktivite ve tatmin olmada kendini değerlendirmeye dayanan ölçekte kadın ve erkek için aynı form kullanılmaktadır. Ölçeğin en düşük puanı 19, en yüksek puanı 95'dir. Düşük puanlar cinsel yaşamın sağlıklı olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada ölçeğin Cronbach alfa kat sayısı 0.84 olarak hesaplanmıştır.

### **3.4.4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ)**

Kayımcılarda cinsel işlev bozukluğunun yaygınlığını saptamak için Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) kullanılmıştır. McGahuey ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçeğin kadın ve erkek formları bulunmaktadır. Likert tipi olan ve 5 maddeden oluşan ölçeğin her bir maddesi 1 ve 6 arasında puanlanır. Ölçekten alınan en düşük puan 5, en yüksek puan 30'dur. Düşük puanlar cinsel yaşamın iyi olduğunu, yüksek puanlar ise cinsel işlev bozukluğu olduğunu göstermektedir (164). Testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği, Soykan ve ark. tarafından yapılmış olup kesme noktası 11 olarak belirlenmiştir. 11 ve üstü puan cinsel işlev bozukluğu olarak kabul edilmiştir. Ölçeğin kadın formunda cinsel istek, psikolojik ve fizyolojik uyarılma, orgazma ulaşma ve orgazm sonrası tatmini değerlendiren sorular bulunurken, erkek formunda cinsel istek, uyarılma, penis sertleşmesi, erken boşalma, orgazma ulaşma kapasitesi ve orgazm sonrası tatmini değerlendirme sorularından oluşur (165). Çalışmamızda ACYÖ puanı 11 ve üstü olan hastalarda cinsel işlev bozukluğu varlığı kabul edilmiştir.

### **3.4.5. Genişletilmiş Özürllük Durum Ölçeği (EDSS)**

Genişletilmiş özürllük durum (EDSS) ölçeği MS hastalarının özürllük durumunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan iyi tanımlanmış bir ölçektir. Kurtzke tarafından 1983 yılında düzenlenerek kullanıma geçmiştir. EDSS'nin temeli nörolojik ve psikiyatrik muayeneye dayanmaktadır. EDSS puanlaması; piramidal, serebellar, beyin sapı, duysal, mesane ve bağırsak, görsel, serebral (veya mental) ve diğerlerini içerecek şekilde sınıflandırılmış sekiz adet fonksiyonel sistemin nörolojik muayenesine ve hastanın ambulasyon durumuna göre hesaplanır. Hastalar toplam 0 ile 10 puan arasında değerlendirilmektedir., 20 basamaktan oluşan bu ölçekte aralıklar 0,5 puan artarak ilerler. EDSS'de puanlar, MS'de kötüleşmeye karşılık gelecek biçimde artar: sıfır normal sağlık durumunu gösterirken, 10 sık görülmeyen MS nedeni ölümü göstermektedir. EDSS puanında; 2.0 minimal özürllüğü, 4.0 orta derecede özürllüğü ancak yardımsız yürüyebildiğini, 6.0 yürümeye yardımcı bir araç gereksinimi olduğunu, 8.0 ise tekerlekli sandalyeye bağımlı olduğunu gösterir (39, 157, 164).

### **3.4.6. Beden Algısı Ölçeği (BAÖ)**

Çalışmada, kişilerin kendi bedenlerine ilişkin algılarını değerlendirmek için Secord ve Jourard tarafından 1953 yılında geliştirilen ve uyarlaması 1992 yılında Hovardaoğlu tarafından yapılan Beden Algısı Ölçeği (BAÖ) kullanılmıştır. BAÖ, 40 maddeden oluşan ölçekte farklı beden bölgeleri “1 = Hiç beğenmiyorum, 5= Çok beğeniyorum” aralığında 5’li Likert tipte derecelendirilmektedir. Ölçekten alınan puan arttıkça bireylerin beden bölgelerinden ve işlevlerinden hoşnutsuzlukları da artmaktadır. Ölçeğin toplam Cronbach Alfa katsayısı 0.91 olarak tespit edilmiştir (166).

### **3.4.7. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği (RBSÖ)**

Morris Rosenberg tarafından benlik değerini ölçme amacıyla geliştirilmiş olan Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği (RBSÖ), 1996 yılında Çuhadaroğlu tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılarak Türkçe’ye uyarlanmıştır (167). Geçerlilik katsayısı 0.71, güvenilirlik katsayısı 0.75 olarak bulunan test 12 alt ölçek ve toplamda 63 maddeden oluşmaktadır. Rosenberg alt ölçeklerin çalışmalarda ayrı ayrı kullanılabilceğini belirtmiştir. Bu çalışmada, benlik saygısını ölçmek amacıyla ölçeğin beşi düz (1, 2, 4, 6 ve 7. maddeler), beşi ters (3, 5, 8, 9 ve 10. maddeler) kodlanan ilk on maddesi kullanılmıştır. Ölçek 4 dereceli likert tipi bir ölçek olup “çok yanlış (1)”- “çok doğru (4)” arasında puanlanmaktadır. Ölçekten alınan puanlar 10-40 arasında değişiklik

göstermektedir. Ölçekten alınan puanın yükselmesi benlik saygısının yüksek olduğuna, düşmesi ise benlik saygısının azaldığına işaret etmektedir.

#### **3.4.8. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ)**

Çalışmada, katılımcılara yorgunluk derecesini ölçmek amacıyla yaygın olarak kullanılan Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) uygulanmıştır. Krupp ve ark. (168) tarafından yayınlanan ve Türk MS hastalarında geçerlilik ve güvenilirliği Armutlu ve ark. (169) yaptığı ölçek, 9 maddeden oluşan ve her madde “kesinlikle katılmıyorum-1”, “kesinlikle katılıyorum-7” “ile derecelendirilmiştir. Her madde için elde edilen puanların ortalaması YŞÖ skorunu belirtmektedir. Kişinin yorgun olarak kabul edilebilmesi için 4 ve üstü puan alması gerekmektedir.

#### **3.4.9. Beck Depresyon Ölçeği (BDE)**

Hasta ve kontrol grubundaki her kişiye depresyona bağlı gelişen duygu ve davranışları değerlendirmek amacıyla Beck Depresyon Ölçeği (BDE) uygulanmıştır. 21 sorudan oluşan ölçekte katılımcılardan çoklu cümle gruplarını okuması ve bunlardan son 1 haftadan bugüne kadar duygu durumunu en iyi yansıtan cümleyi işaretlemesi talep edilmektedir. Puan hesaplanırken her bir ifadeye tek bir puan verilir. Birden fazla seçenek işaretlendiğinde yüksek puan hesaba dahil edilir. Ölçekten alınabilecek puan 0-63 arasında değişmekle birlikte ölçeğin kesim (cut off) puanı 17 olarak belirlenmiştir. Alınacak puana 0-10 puan normal, 11-17 puan hafif depresyon, 18-23 puan orta derece depresyon, 24 puan ve üstü ağır depresyon şeklinde gruplara ayrılır (170).

#### **3.4.10. Beck Anksiyete Ölçeği (BAE)**

Katılımcılarda ki mevcut anksiyete düzeylerini ölçmek amacıyla Beck Anksiyete Ölçeği (BAE) kullanılmıştır. Ölçek Aeron Beck ve arkadaşları (171) tarafından geliştirilmiş olup Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve ark tarafından yapılmıştır. Son bir haftayı dikkate almak kaydıyla var olan anksiyete düzeyini ölçme amacını taşıyan ölçek 21 madden oluşmaktadır. Her maddesi 0-3 puan arasında puanlanana ölçekten alınabilecek en yüksek puan 63'tür. 0-7 puan arası düşük, 8-15 puan arası hafif, 16-25 puan arası orta ve 26-63 puan arası yüksek düzeyde anksiyete varlığını göstermektedir (172).

### 3.5. İstatistiksel Analizler

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler sürekli (sayısal) değişkenler için dağılıma bağlı olarak *ortalama ± standart sapma* veya *medyan, minimum ve maksimum* olarak tablo halinde gösterilerek kategorik değişkenler *sayı ve yüzde* olarak olarak belirtildi. Sürekli değişkenlerin dağılımları; *Shapiro-Wilk*, *Kolmogorov-Smirnov* ve *Anderson-Darling* testleriyle bakıldı.

Bağımsız ikili grup analizlerinde; sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterdiğinde *Independent Samples T-Test*, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uymadığında *Mann Whitney U testi* kullanılmıştır. Gruplar arası kategorik değişkenlerdeki farklılık analizlerinde *Pearson Ki-Kare*, *Fisher's Exact Test* ve *Fisher Freeman Halton testi* kullanılmıştır.

Bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyduğunda *Kruskall Wallis H* testi nonparametrik verilerde ise gruplar arası karşılaştırmalar *Dwass-Steel-Critchlow-Fligner* testiyle yapılmıştır. Normal dağılıma uymayan sürekli veriler arasındaki ilişki *Spearman's* korelasyon testi kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler “Jamovi project (2020), Jamovi (Version 1.6.13.0) [Computer Software] (Retrieved from <https://www.jamovi.org>) ve JASP (Version 0.14.1.0) (Retrieved from <https://jasp-stats.org>) programları ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alınmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. MS'li Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmamıza en az 6 ay öncesinde MS tanısı almış rutin kontrolleri için ayaktan başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan 90 kadın ve 50 erkek olmak üzere 140 hasta ile 140 sağlıklı gönüllü katılımcı dahil edildi. Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından eşit dağılıma sahipti ( $p>0.05$ ). MS'li hasta ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir.

Sonuçlarımıza göre; ilkokul mezunu olan bireylerin oranı hasta grubunda (%38.6) kontrol grubuna (%15.7) göre fazla görülürken, lise mezunu olan bireylerin oranı kontrol grubunda (%52.9), hasta grubuna (%37.1) göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p<0.001$ ).

Hasta grubundaki evlilik yılı ortancası, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p=0.020$ ). Hasta grubunda hastalıktan dolayı çalışmayan bireylerin oranı (%6.4) kontrol grubuna (%0.0) göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p=0.003$ ).

Ayrıca hasta grubunda sigara kullanan bireylerin oranı (%20.7) kontrol grubuna (%4.3) göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p<0.001$ ).

Diğer karşılaştırmalarda ise gruplara göre cinsiyet oranları, yaş ortalamaları, evlilik sayısı, meslek, aile gelir durumu oranları ve sigara miktarı ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.1.** Hasta ve kontrol grubuna göre demografik bilgilerin karşılaştırılması

	Hasta grubu (n=140)	Kontrol grubu (n=140)	p
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	90 (64.3)	90 (64.3)	0.999*
Erkek	50 (35.7)	50 (35.7)	
<b>Yaş</b>	35.9 ± 6.0	35.6 ± 5.4	0.645**
<b>Eğitim durumu</b>			
İlkokul mezunu	54 (38.6)	22 (15.7)	<0.001*
Lise mezunu	52 (37.1)	74 (52.9)	
Yüksekokul/üniversite	34 (24.3)	44 (31.4)	
<b>Evlilik yılı</b>	12.0 [1.0 – 32.0]	10.0 [1.0 – 26.0]	0.020***
<b>Evlilik sayısı</b>			
1	138 (98.6)	140 (100.0)	0.498*
2	2 (1.4)	0 (0.0)	
<b>Çocuk sayısı</b>	2.0 [0.0 – 7.0]	2.0 [0.0 – 4.0]	0.299***
<b>Çalışma durumu</b>			
Hastalıktan dolayı çalışmıyorum	9 (6.4)	0 (0.0)	0.003*
Çalışmıyorum	75 (53.6)	70 (50.0)	
Çalışıyorum	56 (40.0)	70 (50.0)	
<b>Meslek</b>			
Memur	21 (15.0)	33 (23.6)	0.072*
Emekli	2 (1.4)	0 (0.0)	
Ev hanımı	75 (53.6)	65 (46.4)	
İşçi	21 (15.0)	29 (20.7)	
Serbest	21 (15.0)	13 (9.3)	
<b>Aile gelir durumu</b>			
0-2500	12 (8.6)	14 (10.0)	0.692*
2500-5000	67 (47.9)	60 (42.9)	
5000 üstü	61 (43.6)	66 (47.1)	
<b>Sigara kullanımı</b>			
Evet	29 (20.7)	6 (4.3)	<0.001*
Bırakmış	5 (3.6)	0 (0.0)	
Hayır	106 (75.7)	134 (95.7)	
<b>Sigara miktarı</b>	14.2 ± 5.5	20.4 ± 5.2	0.053**

Sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyanlarda ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayanlarda ise medyan ile minimum ve maksimum; nominal değişkenler içinse sayı (%) olarak verilmiştir.

\*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton testi uygulanmıştır.

\*\* . Independent Samples T-Testi uygulanmıştır.

\*\*\*. Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır.

## 4.2. MS'li Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin Eşlerinin Sosyodemografik Özellikleri

MS'li hasta ve sağlıklı kontrollerin eşlerinin sosyodemografik özellikleri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Sonuçlarımız; gruplara göre eşlere ait eğitim durumu ve sigara kullanımı oranları arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlıydı (sırasıyla p=0.004 ve p<0.001).

Hasta grubundaki eşlerin ilkokul mezunu olanların oranı (%31.4) kontrol grubuna (%15.0) göre; kontrol grubundaki eşlerin lise mezunu olanların oranı (%50.7) hasta grubuna göre (%37.1) anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p=0.004$ ).

Aynı şekilde hasta grubunda eşlerin sigara kullanan oranı (%31.1) kontrol grubuna göre (%0.7) istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ).

Diğer yandan hasta ve kontrol grupları arasında eşlerin yaş ortalamaları ve meslek grubu oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (her biri için  $p>0.05$ ).

**Tablo 4.2.** MS'li hasta ve sağlıklı kontrollerin eşlerinin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Hasta grubu (n=140)	Sağlıklı grup (n=140)	p
<b>Yaş (Eş)</b>	37.3 ± 7.6	35.8 ± 5.4	0.065**
<b>Meslek (Eş)</b>			
Memur	43 (30.7)	43 (30.7)	0.075*
Emekli	3 (2.1)	0 (0.0)	
Ev hanımı	40 (28.6)	29 (20.7)	
İşçi	25 (17.9)	41 (29.3)	
Serbest	29 (20.7)	27 (19.3)	
<b>Eğitim durumu (Eş)</b>			
İlkokul mezunu	44 (31.4)	21 (15.0)	<b>0.004*</b>
Lise mezunu	52 (37.1)	71 (50.7)	
Yüksekokul /üniversite	44 (31.4)	48 (34.3)	
<b>Sigara kullanımı (Eş)</b>			
Evet	45 (32.1)	1 (0.7)	<b>&lt;0.001*</b>
Hayır	91 (65.0)	139 (99.3)	
Bırakmış	4 (2.9)	0 (0.0)	

Sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyanlarda ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayanlarda ise medyan ile minimum ve maksimum; nominal değişkenler içinse sayı (%) olarak verilmiştir.

\*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton testi uygulanmıştır.

\*\*.. Independent Samples T-Testi uygulanmıştır.

### 4.3. Hasta ve Kontrol Grubunda Cinsel Şikayet ve Eş Desteği Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunda cinsel şikayet ve eş desteği arasındaki ilişkinin karşılaştırılması Tablo 4.3'de verilmiştir.

Hasta grubunda cinsel şikayet ve cinsel işlev bozukluğu görülme oranı (%70.7) kontrol grubuna (%13.5) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla

$p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Hasta ve sağlıklı grupta en fazla belirtilen libido azalması iken, katılımcıların hiçbiri orgazm sorunu olduğunu dile getirmemiştir.

Hasta grubunda, sağlıklı gruba göre eş tarafından küçümsenme-dışlanma hissi, yeterince manevi ve fiziksel destek alma, eş ile sorunları paylaşabilme, sağlıkla ilgili kaygıları eş ile paylaşma ve hastalıkla ilgili eş tarafından terkedilme korkusu olup olmaması oranları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı idi (her biri için  $p<0.001$ ).

Hasta grubunda eş tarafından küçümsenme-dışlanma hissi oranı (%25.7) sağlıklı kontrolere (%3.6) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Hasta grubunda hastalıkla ilgili eş tarafından terkedilme korkusu oranı (%19.3) sağlıklı kontrolere (%0.0) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Kontrol grubunda eş tarafından yeterli manevi destek alma (%90.0) hasta grubuna (%60.7) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Kontrol grubunda eş tarafından fiziksel destek alma (%95) sağlıklı kontrolere (%65.7) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Kontrol grubunda eş ile sorunları paylaşma oranı(%88.6) sağlıklı kontrolere (%68.6) göre daha yüksekti. ( $p<0.001$ ). Kontrol grubunda sağlıkla ilgili kaygıları eş ile paylaşma oranı (%89.3) sağlıklı kontrolere (%68.6) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ).

**Tablo 4.3.** MS'li hasta ve kontrol grubunda cinsel şikâyet ve eş davranışlarının karşılaştırılması

	Hasta grubu (n=140)	Sağlıklı grup (n=140)	<i>p</i> *
<b>Cinsel şikâyet</b>			
Yok	41 (29.3)	120 (85.7)	<b>&lt;0.001</b>
Libido azalma	55 (39.3)	17 (12.1)	
Ereksiyon sorunları	14 (10.0)	2 (1.4)	
Ejakülasyon sorunları	10 (7.1)	1 (0.7)	
Vajinal kuruluk	15 (10.7)	0 (0.0)	
Disparoni	5 (3.6)	0 (0.0)	
<b>Cinsel işlev bozukluğu</b>			
<b>Var</b>	99 (70.7)	19 (13.5)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Yok</b>	41(29.3)	121(86.5)	
<b>Eş tarafından küçümsenme/ dışlanma hissi</b>			
Evet	36 (25.7)	5 (3.6)	<b>&lt;0.001</b>
Kısmen	16 (11.4)	2 (1.4)	
Hayır	88 (62.9)	133 (95.0)	
<b>Eş tarafından manevi destek alma</b>			
Evet	85 (60.7)	126 (90.0)	<b>&lt;0.001</b>
Kısmen	39 (27.9)	9 (6.4)	
Hayır	16 (11.4)	5 (3.6)	
<b>Eş tarafından fiziksel destek alma</b>			
Evet	92 (65.7)	133 (95.0)	<b>&lt;0.001</b>
Kısmen	35 (25.0)	5 (3.6)	
Hayır	13 (9.3)	2 (1.4)	
<b>Eş ile sorunları paylaşma</b>			
Evet	95 (67.9)	124 (88.6)	<b>&lt;0.001</b>
Kısmen	30 (21.4)	11 (7.9)	
Hayır	15 (10.7)	5 (3.6)	
<b>Sağlıkla ilgili kaygıları eş ile paylaşma</b>			
Evet	96 (68.6)	125 (89.3)	<b>&lt;0.001</b>
Kısmen	25 (17.9)	4 (2.9)	
Hayır	19 (13.6)	11 (7.9)	
<b>Hastalıkla ilgili eş tarafından terkedilme korkusu</b>			
Evet	27 (19.3)	0 (0.0)	<b>&lt;0.001</b>
Kısmen	18 (12.9)	0 (0.0)	
Hayır	95 (67.9)	140 (100.0)	

Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı (%) olarak verilmiştir.

\* Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton Testi uygulandı.

#### 4.4. Hasta ve Kontrol Grubunda CİB'in Cinsiyete Göre Yaygınlığı

Çalışmamıza dahil edilen MS hastalarında; CİB prevalansı; kadınlarda (%74.4) erkek hastalara (%64.0) daha fazlaydı. Aynı zamanda bu oran sağlıklı kadın (%13.3) ve erkeklerde (%14) görülen CİB prevalansından daha yüksekti (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Cinsel işlev bozukluğunun MS'li hastalar ile sağlıklı kontroller arasında cinsiyet değişkenine göre prevalansı

		CİB YOK		CİB VAR		
		n	%	n	%	
HASTA	Cinsiyet	Kadın	23	25.6%	67	74.4%
		Erkek	18	36.0%	32	64.0%
SAĞLIKLI	Cinsiyet	Kadın	78	86.7%	12	13.3%
		Erkek	43	86.0%	7	14.0%

Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı (%) şeklinde verildi.

#### 4.5. CİB Varlığına Göre MS Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri

Cinsel işlev bozukluğu varlığı ve yokluğuna göre MS hastalarının sosyodemografik özellikleri Tablo 4.5'de verilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen MS hastalarının cinsel işlev bozukluğuna göre yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.001$ ). Sonuçlarımıza göre cinsel işlev bozukluğu olan hastaların yaş ortalaması, olmayanlardan anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p<0.001$ ).

MS hastalarında cinsel işlev bozukluğuna göre eğitim durumu oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edildi ( $p=0.029$ ). CİB'li MS hastalarında ilkökul mezunu olanların oranı (%45.4) CİB olmayanlara (%23.3) göre daha yüksek olmakla birlikte lise mezunu olanların oranı (%30.9) CİB'li olmayanlara (%51.2) göre daha düşüktü ( $p=0.029$ ). Yüksekokul/üniversite mezunu olan hastalarda benzer dağılım göstermekteydi.

CİB'li MS hastalarındaki evlilik yılı ortancası, cinsel işlev bozukluğu olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p=0.004$ ).

CİB'li MS hastalarında sigara kullananların oranı (%26.8) CİB olmayan MS hastalarından (%7) daha yüksekti ve istatistiksel olarak oranlar arasındaki fark anlamlı idi ( $p=0.012$ ). Aynı şekilde CİB'li MS hastalarının sigara kullanma miktarı, CİB olmayan MS hastalarına göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p=0.030$ ).

MS hastalarında cinsel işlev bozukluğuna göre cinsiyet, evlilik sayısı, çocuk sayısı, çalışma durumu, meslek grupları ve aile gelir durumu oranları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.5.** MS'li hastaların cinsel işlev bozukluğu değişkenine göre sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Cinsel işlev bozukluğu		p
	Var (n=99)	Yok (n=41)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	67 (67.7)	23 (56.1)	0.956*
Erkek	32 (32.3)	18 (43.9)	
<b>Yaş</b>	37.0 ± 7.1	34.3 ± 5.0	<0.001**
<b>Eğitim durumu</b>			
İlkokul mezunu	45 (45.4)	10 (24.3)	0.029*
Lise mezunu	30 (30.3)	21 (51.2)	
Yüksekokul/üniversite	22 (24.3)	11 (24.5)	
<b>Evlilik yılı</b>	13.0 [1.0 – 30.0]	8.0 [2.0 – 22.0]	0.004***
<b>Evlilik sayısı</b>			
1	98 (99.0)	40 (97.5)	0.521*
2	1 (1.0)	1 (2.5)	
<b>Çocuk sayısı</b>	2.0 [0.0 – 6.0]	2.0 [0.0 – 3.0]	0.091***
<b>Çalışma durumu</b>			
Hastalıktan dolayı çalışmıyorum	9 (9.1)	0 (0.0)	0.109*
Çalışmıyorum	52 (52.6)	24 (58.6)	
Çalışıyorum	38 (38.3)	17 (41.4)	
<b>Meslek</b>			
Memur	10 (10.1)	10 (24.3)	0.067*
Emekli	2 (2.0)	2 (4.9)	
Ev hanımı	55 (55.5)	20 (48.7)	
İşçi	13 (13.2)	8 (17.2)	
Serbest	19 (19.2)	2 (4.9)	
<b>Aile gelir durumu</b>			
0-2500	10 (10.1)	2 (4.9)	0.751*
2500-5000	48 (48.5)	19 (46.3)	
5000 üstü	41 (41.4)	20 (48.8)	
<b>Sigara kullanımı</b>			
Evet	27 (27.3)	3 (7.3)	0.012*
Bırakmış	5 (5.0)	1 (2.5)	
Hayır	67 (67.7)	37 (90.2)	
<b>Sigara miktarı</b>	15.0 [5.0 – 28.0]	9.0 [7.0 – 12.0]	0.030***

Sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyanlarda ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayanlarda ise medyan ile minimum ve maksimum; nominal değişkenler içinse sayı (%) olarak verilmiştir.

\*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton testi uygulanmıştır.

\*\* . Independent Samples T-Testi uygulanmıştır.

\*\*\*. Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır.

#### 4.6. CİB Varlığına Göre MS'li Hastaların Eşlerinin Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmamıza dahil edilen CİB varlığı ve yokluğuna göre MS'li hastaların eşlerinin sosyodemografik özellikleri Tablo 4.6'da verilmiştir. Sonuçlarımıza göre eşin yaşı, eğitim durumu oranları ve kullandığı sigara miktarı ortancaları arasında

istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu gözlemlendi (sırasıyla  $p=0.010$ ,  $p=0.036$  ve  $p=0.036$ ).

CİB olan MS hastalarının eş yaşı ortalaması ( $38.3 \pm 7.9$ ) CİB olmayan hastalara ( $35.0 \pm 6.4$ ) göre daha yüksekti ( $p=0.010$ ). CİB'li MS hastalarının eşlerinin ilkökul mezunu olma oranları (%38.1) CİB olmayanlara (%16.3) göre daha yüksekti ( $p=0.036$ ).

CİB olan MS hastalarının eşlerinde sigara kullanım miktarı CİB olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p=0.036$ ).

MS hastalarında cinsel işlev bozukluğuna göre eşin mesleği ve sigara kullanımı oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.6.** MS'li hastaların cinsel işlev bozukluğu değişkenine göre eşlerinin sosyodemografik bilgilerinin karşılaştırılması

	Cinsel işlev bozukluğu		p
	Var (n=99)	Yok (n=41)	
<b>Yaş (Eş)</b>	38.3 ± 7.9	35.0 ± 6.4	<b>0.010**</b>
<b>Meslek (Eş)</b>			
Memur	29 (29.3)	14 (34.2)	0.358*
Emekli	3 (3.0)	0 (0.0)	
Ev hanımı	29 (29.3)	11 (26.8)	
İşçi	15 (15.2)	10 (24.4)	
Serbest	23 (23.2)	6 (14.6)	
<b>Eğitim durumu (Eş)</b>			
İlkökul mezunu	36 (36.3)	7 (17.1)	<b>0.036*</b>
Lise mezunu	34 (34.3)	19 (46.3)	
Yüksekökul /üniversite	29 (29.3)	15 (36.6)	
<b>Sigara kullanımı (Eş)</b>			
Evet	32 (32.3)	13 (31.7)	0.365*
Hayır	64 (64.6)	27 (65.9)	
Bırakmış	3 (3.1)	1 (2.4)	
<b>Sigara miktarı (Eş)</b>	21.0 [11.0 – 38.0]	14.0 [7.0 – 23.0]	<b>0.036***</b>

Sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyanlarda ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayanlarda ise medyan ile minimum ve maksimum; nominal değişkenler içinse sayı (%) olarak verilmiştir.

\*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton testi uygulanmıştır.

\*\*.. Independent Samples T-Testi uygulanmıştır.

\*\*\*. Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır.

#### 4.7. CİB Varlığına Göre MS'li Hastalar Arasında Hastalığa Bağlı Değişkenler, Cinsel Şikâyet ve Eş Davranışlarının Değerlendirilmesi

Cinsel İşlev Bozukluğu olan ve olmayan MS'li hastalar arasında hastalığa bağlı değişkenler, cinsel şikâyet ve eş davranışlarının karşılaştırılması Tablo 4.7'de verilmiştir.

Cinsel disfonksiyonu olan hastalarda; olmayanlara göre eş tarafından küçümsenme-dışlanma hissi ( $p<0.001$ ), manevi destek alma ( $p=0.003$ ), fiziksel destek alma ( $p=0.020$ ), eş ile sorunları paylaşabilme ( $p=0.033$ ), sağlıkla ilgili kaygıları eş ile paylaşma ( $p=0.001$ ) oranları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı idi.

CİB grubunda eş tarafından küçümsenme-dışlanma hissi oranı (%33.3) CİB olmayan gruba (%7.3) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ). CİB olmayan hasta grubunda eş tarafından manevi destek alma oranı (%87.8) hasta grubuna (%52.5) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p=0.003$ ). CİB olmayan hasta grubunda eş tarafından fiziksel destek alma oranı (%85.4) CİB'li hastalara (%57.6) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p=0.003$ ). CİB olmayan hasta grubunda eş ile sorunları paylaşma oranı (%85.4) CİB'li hastalara göre (%60.6) göre daha yüksekti. ( $p=0.003$ ). CİB olmayan hasta grubunda sağlıkla ilgili kaygıları eş ile paylaşma oranı (%95.1) sağlıklı kontrolere (%57.6) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p=0.001$ ).

CİB'i olan veya olmayan hastalar arasında hastalıkla ilgili eş tarafından terkedilme korkusu oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Ayrıca CİB'i olan hastaların hastalık süresi ( $p<0.001$ ), atak sayısı ortancaları ( $p<0.001$ ), MS'den dolayı hastaneye yatış sayısı ( $p<0.001$ ) CİB olmayanlara göre daha yüksekti.

CİB'li hastaların kullandıkları MS ilaç tedavisi CİB olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmiştir ( $p<0.001$ ). CİB'li MS hastaları Fingolimod (%47.4) ve İnterferon Beta (%20.1) gibi ilaçları CİB olmayanlara göre daha çok kullandıkları tespit edildi (her biri için  $p<0.001$ ).Yine CİB olmayan MS hastalarının tedavisinde %51.2 Dimetilfumarat kullanım oranı CİB olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p<0.001$ )

CİB olan hastaların atak sayısı ve MS hastaneye yatış sayısı CİB olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p<0.001$ )

CİB olan veya olmayan MS hastaları arasında en son atak yılı ve fiziksel hastalığa bağlı bağımlılık durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.7.** MS'li hastaların cinsel işlev bozukluğuna göre hastalığa bağlı değişkenlerin ve eş davranışlarının karşılaştırılması

	Cinsel işlev bozukluğu		p
	Var (n=99)	Yok (n=41)	
<b>Cinsel şikâyet</b>			
Yok	3 (3.0)	38 (92.7)	<0.001*
Libido azalma	53 (53.5)	2 (4.9)	
Ereksiyon sorunları	13 (13.1)	1 (2.4)	
Ejakülasyon sorunları	10 (10.1)	0 (0.0)	
Vajinal kuruluk	15 (15.2)	0 (0.0)	
Disparoni	5 (5.1)	0 (0.0)	
<b>Eş tarafından küçümsenme, dışlanma hissi</b>			
Evet	33 (33.3)	3 (7.3)	<0.001*
Kısmen	14 (14.1)	2 (4.9)	
Hayır	52 (52.5)	36 (87.8)	
<b>Eş tarafından manevi destek alma</b>			
Evet	49 (49.5)	36 (87.8)	0.003*
Kısmen	35 (35.4)	4 (9.8)	
Hayır	15 (15.2)	1 (2.4)	
<b>Eş tarafından fiziksel destek alma</b>			
Evet	57 (57.6)	35 (85.4)	0.020*
Kısmen	30 (30.3)	5 (12.2)	
Hayır	12 (12.1)	1 (2.4)	
<b>Eş ile sorunları paylaşma</b>			
Evet	60 (60.6)	35 (85.4)	0.033*
Kısmen	24 (24.2)	6 (14.6)	
Hayır	15 (15.2)	0 (0.0)	
<b>Sağlıkla ilgili kaygıları eş ile paylaşma</b>			
Evet	57 (57.6)	39 (95.1)	0.001*
Kısmen	23 (23.2)	2 (4.9)	
Hayır	19 (19.2)	0 (0.0)	
<b>Hastalıkla ilgili eş tarafından terkedilme korkusu</b>			
Evet	22 (22.2)	5 (12.2)	0.073*
Kısmen	17 (17.2)	1 (2.4)	
Hayır	60 (60.6)	35 (85.4)	
<b>Hastalık süresi</b>			
6 aydan az	1 (1.0)	0 (0.0)	<0.001*
6 ay-1 yıl	3 (3.0)	5 (12.1)	
2-3 yıl	13 (13.1)	22 (53.7)	
4-5 yıl	17 (17.2)	6 (14.6)	
6-7 yıl	10 (10.1)	4 (9.8)	
8 yıl ve üzeri	55 (55.6)	4 (9.8)	
<b>Atak sayısı</b>	4.0 [1.0 – 20.0]	2.0 [1.0 – 5.0]	<0.001**
<b>En son atak ne zaman oldu?</b>			
Yok	0 (0.0)	1 (2.4)	0.180*
1 yıl önce	41 (41.4)	26 (63.6)	
2 yıl önce	34 (34.3)	11 (26.8)	
3 yıl önce	9 (9.1)	1 (2.4)	
4 yıl önce	6 (6.1)	0 (0.0)	
5 yıl ve öncesi	9 (9.1)	2 (4.8)	
<b>MS hastaneye yatış</b>	2.0 [0.0 – 15.0]	1.0 [0.0 – 4.0]	<0.001**
<b>Fiziksel hastalığa bağlı bağımlılık durumu</b>			
Bağımlı	1 (1.0)	0 (0.0)	0.221*
Yarı bağımlı	6 (6.1)	0 (0.0)	
Bağımsız	92 (92.9)	41 (100.0)	
<b>MS ilaç tedavisi</b>			
Yok	2 (2.0)	1 (2.4)	<0.001*
Interferon Beta	20 (20.1)	5 (12.2)	
Glatiramer asetat	4 (4.1)	0 (0.0)	
Natalizumab	3 (3.1)	0 (0.0)	
Fingolimod	47 (47.4)	9 (22.0)	
Teriflunomid	8 (8.1)	5 (12.1)	
Okrelizumab	9 (9.1)	0 (0.0)	
Dimetilfumarat	4 (4.1)	21 (51.2)	
Kladribin	2 (2.0)	0 (0.0)	

Sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyanlarda ortalama ve standart sapma, dağılıma bağlı olarak medyan ile minimum ve maksimum; nominal değişkenler içinse sayı (%) olarak verilmiştir.

\*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton testi uygulanmıştır.

\*\* . Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır.

#### **4.8. CİB'li MS Hastalarında Cinsiyetlere Göre Cinsel Şikâyet ve Eşlerin Destek Durumunun Karşılaştırılması**

CİB'li MS hastalarında cinsiyet değişkenine göre cinsel şikâyet ve eşlerin destek durumunun karşılaştırılması Tablo 4.8'de verilmiştir.

CİB'i olan kadın hastalarda libido azalması ve vaginal kuruluk daha sık görülürken, erkek hastalarda ereksiyon ve ejakülasyon sorunları daha sık görülmektedir. (her biri için  $p<0.05$ ).

Çalışmamıza dahil edilen CİB'li MS hastalarının cinsiyetleri açısından cinsel şikâyet, hastalıktan dolayı eş tarafından yeterince manevi destek alma hissi, yeterince fiziksel destek alma durumu, eş ile sorunları paylaşma durumu ve hastalıkla ilgili eş tarafından terkedilme korkusu durumu oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu gözlemlendi (her biri için  $p<0.05$ ).

CİB'li kadın hastalarda eş tarafından manevi destek almama oranı (%22.4) erkek hastalara (%0.00) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p=0.006$ ). CİB'li kadın hastaların eş tarafından fiziksel destek almama oranı (%17.9) erkek hastalara (%0.00) göre istatistiksel olarak daha yüksekti ( $p=0.008$ ). CİB'li kadın hasta grubunda eş ile sorunları paylaşmama oranı (%20.9) erkek hastalara göre (%3.1) göre daha yüksekti. ( $p=0.043$ ). CİB'li kadın hastalarda hastalıkla ilgili eş tarafından terkedilme korkusu oranı (28.4) erkek hastalara (%9.4) göre istatistiksel açıdan daha yüksekti ( $p=0.012$ ).

Cinsel işlev bozukluğu olan hastaların cinsiyetleri açısından eş tarafından küçümsenme, dışlanma ve sağlıkla ilgili kaygıları paylaşma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.8.** Cinsel işlev bozukluğu olan MS Hastalarının cinsiyetleri açısından cinsel şikâyet, eş desteğinin karşılaştırılması

	Cinsiyet		P*
	Kadın (n=67)	Erkek (n=32)	
<b>Cinsel şikâyet</b>			
Yok	3 (4.5)	0 (0.0)	<b>&lt;0.001</b>
Libido azalma	44 (65.7)	9 (28.1)	
Ereksiyon sorunları	0 (0.0)	13 (40.6)	
Ejakülasyon sorunları	0 (0.0)	10 (31.3)	
Vajinal kuruluk	15 (22.4)	0 (0.0)	
Disparoni	5 (7.5)	0 (0.0)	
<b>Eş tarafından küçümsenme, dışlanma</b>			
Evet	17 (25.4)	16 (50.0)	0.351
Kısmen	10 (14.9)	4 (12.5)	
Hayır	40 (59.7)	12 (37.5)	
<b>Eş tarafından manevi destek alma</b>			
Evet	32 (47.8)	17 (53.1)	<b>0.006</b>
Kısmen	20 (29.9)	15 (46.9)	
Hayır	15 (22.4)	0 (0.0)	
<b>Eş tarafından fiziksel destek alma</b>			
Evet	37 (55.2)	20 (62.5)	<b>0.008</b>
Kısmen	18 (26.9)	12 (37.5)	
Hayır	12 (17.9)	0 (0.0)	
<b>Eş ile sorunları paylaşma</b>			
Evet	40 (59.7)	20 (62.5)	<b>0.043</b>
Kısmen	13 (19.4)	11 (34.4)	
Hayır	14 (20.9)	1 (3.1)	
<b>Sağlıkla ilgili kaygıları eş ile paylaşma durumu</b>			
Evet	40 (59.7)	17 (53.1)	0.279
Kısmen	12 (17.9)	11 (34.4)	
Hayır	15 (22.4)	4 (12.5)	
<b>Hastalıkla ilgili eş tarafından terkedilme korkusu</b>			
Evet	19 (28.4)	3 (9.4)	<b>0.012</b>
Kısmen	10 (14.9)	7 (21.9)	
Hayır	38 (56.7)	22 (68.8)	

Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sürekli değişkenler (%) şeklinde verildi.

\*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton testi uygulandı.

#### 4.9. Hasta ve Kontrol Grubunun Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.9'da verilmiştir.

Araştırmamıza dahil edilen hasta ve kontrol grubunun ACYÖ, Beck Anksiyete Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Beden algısı ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği, Yorgunluk şiddet ölçeği ve Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54'ne ait fiziksel ve mental sağlık puan ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu (her biri için  $p < 0.001$ ).

Sonuçlarımızda; MS'li hasta grubunda ACYÖ, BAE ve YŞÖ, BDE puanları sağlıklı gruptan daha yüksekken BAÖ, RBSÖ ve MSQOL-54'e ait fiziksel ve mental sağlık puan ortancaları sağlıklı grupta anlamlı düzeyde daha yüksekti (her biri için  $p<0.001$ ).

**Tablo 4.9.** Hasta ve kontrol grubunun ölçek puanlarının karşılaştırılması.

	Hasta grubu (n=140)	Sağlıklı grup (n=140)	p
<b>Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği</b>	15.0 [5.0 – 28.0]	5.0 [5.0 – 21.0]	<0.001*
<b>Beck Anksiyete Ölçeği</b>	10.0 [2.0 – 35.0]	4.0 [0.0 – 18.0]	<0.001*
Normal	51 (36.4)	130 (92.9)	
Hafif derece anksiyete	58 (41.4)	7 (5)	<0.001**
Orta derece anksiyete	23 (16.4)	3 (2.1)	
Şiddetli anksiyete	8 (5.7)	0 (0)	
<b>Beck Depresyon Ölçeği</b>	16.0 [3.0 – 32.0]	4.0 [0.0 – 19.0]	<0.001*
Normal	57 (40.7)	125 (89.3)	<0.001**
Hafif depresyon	32 (22.9)	13 (9.3)	
Orta derece depresyon	43 (30.7)	2 (1.4)	
Ağır depresyon	8 (5.7)	0 (0.0)	
<b>Beden Algısı ölçeği (BAÖ)</b>	108.0 [48.0 – 182.0]	184.0 [76.0 – 200.0]	<0.001*
<b>Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği</b>	30.0 [12.0 – 40.0]	35.0 [24.0 – 40.0]	<0.001*
<b>Yorgunluk Şiddet ölçeği</b>	4.9 [1.2 – 7.7]	1.6 [0.9 – 4.4]	<0.001*
Yorgun ( $\geq 4$ )	93 (66.4)	7 (5.0)	<0.001**
Yorgun olmayan (<4)	47 (33.6)	133 (95.0)	
<b>Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54</b>			
Fiziksel sağlık	58.9 [22.8 – 92.2]	96.9 [46.1 – 99.5]	<0.001*
Mental sağlık	56.3 [17.7 – 90.1]	93.0 [29.2 – 97.6]	<0.001*

Sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyanlarda ortalama ve standart sapma, dağılıma bağlı olarak medyan ile minimum ve maksimum; nominal değişkenler içinse sayı (%) olarak verilmiştir.

\*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton testi uygulanmıştır.

\*\*. Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır.

#### 4.10. CİB Varlığına Göre MS Hastalarında Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

MS hastalarında CİB varlığına göre ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.10'da verilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen MS hastalarında cinsel işlev bozukluğuna göre EDSS, ACYÖ, BAE, BDE, BAÖ, RBSÖ, YŞÖ ve MSQOL-54'ün alt parametreleri olan fiziksel ve mental sağlık puan ortancaları, MSISQ-19 toplam puanı ve MSISQ-19 Birincil, İkincil, Üçüncül CİB puan ortancaları arasındaki farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu sonucuna varıldı (her biri için  $p<0.05$ ).

Sonuçlarımıza göre EDSS, ACYÖ, BAE, BDE, YŞÖ, MSISQ-19 toplam puan ve MSISQ-19 Birincil, İkincil, Üçüncül CİB puan ortancaları cinsel işlev bozukluğu olan hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksekti (herbiri için  $p<0.001$ ). Yine BAÖ, RSBS, MSQOL-54'ün alt parametreleri olan fiziksel ve mental sağlık puan ortancaları

ise cinsel işlev bozukluğu olan hastalarda anlamlı düzeyde daha düşüktü (herbiri için  $p < 0.001$ ).

**Tablo 4.10.** MS hastalarında cinsel işlev bozukluğuna göre ölçek puanlarının karşılaştırılması

	Cinsel işlev bozukluğu		p
	Var (n=99)	Yok (n=41)	
<b>Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği</b>	2.0 [1.0 – 6.5]	2.0 [2.0 – 2.5]	<b>0.002*</b>
	2.5 ± 1.2	2.0 ± 0.1	
<b>Beck Anksiyete Ölçeği</b>	12.0 [4.0 – 35.0]	7.0 [2.0 – 28.0]	<b>&lt;0.001*</b>
Normal	26 (26.8)	25 (58.1)	
Hafif derece anksiyete	42 (43.3)	16 (37.2)	<b>&lt;0.001**</b>
Orta derece anksiyete	22 (22.7)	1 (2.3)	
Şiddetli anksiyete	7 (7.2)	1 (2.3)	
<b>Beck Depresyon Ölçeği</b>	17.0 [3.0 – 32.0]	6.0 [3.0 – 24.0]	<b>&lt;0.001*</b>
Normal	24 (24.7)	33 (76.7)	
Hafif depresyon	28 (28.9)	4 (9.3)	<b>&lt;0.001**</b>
Orta derece depresyon	38 (39.2)	5 (11.6)	
Ağır depresyon	7 (7.2)	1 (2.3)	
<b>Beden algısı ölçeği</b>	88.0 [48.0 – 154.0]	140.0 [63.0 – 182.0]	<b>&lt;0.001*</b>
<b>Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği</b>	26.0 [14.0 – 40.0]	36.0 [12.0 – 40.0]	<b>&lt;0.001*</b>
<b>Yorgunluk şiddet ölçeği</b>	5.2 [2.0 – 7.7]	3.2 [1.2 – 5.8]	
Yorgun ( $\geq 4$ )	86 (72.9)	14 (8.6)	<b>&lt;0.001**</b>
Yorgun olmayan ( $< 4$ )	32 (27.1)	148 (91.4)	
<b>Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54</b>			
Fiziksel sağlık	53.1 [22.8 – 85.2]	78.1 [45.5 – 92.2]	<b>&lt;0.001*</b>
Mental sağlık	44.7 [17.7 – 83.1]	77.1 [40.6 – 90.1]	<b>&lt;0.001*</b>
<b>Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19</b>	58.0 [34.0 – 81.0]	32.0 [16.0 – 71.0]	<b>&lt;0.001*</b>
Birincil Cinsel İşlev Bozukluğu	18.0 [8.0 – 24.0]	8.0 [5.0 – 21.0]	<b>&lt;0.001*</b>
İkincil Cinsel İşlev Bozukluğu	24.0 [15.0 – 37.0]	14.0 [6.0 – 30.0]	<b>&lt;0.001*</b>
Üçüncül Cinsel İşlev Bozukluğu	16.0 [5.0 – 24.0]	9.0 [4.0 – 20.0]	<b>&lt;0.001*</b>

Sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyanlarda ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayanlarda ise medyan ile minimum ve maksimum; nominal değişkenler içinse sayı (%) olarak verilmiştir.

\*.Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

\*\* . Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton testi uygulanmıştır.

#### 4.11. CİB' li MS Hastalarında Cinsiyet Değişkenine Göre Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

CİB olan MS hastalarında cinsiyet değişkenine göre ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.11'de verilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen MS'li CİB hastalarında cinsiyet açısından ACYÖ ve BAE puan ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı (sırasıyla  $p=0.027$  ve  $p=0.038$ ).

Sonuçlarımıza göre kadın hastaların ACYÖ puan ortancası, erkek hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ayrıca kadın ve erkeklerde normal, hafif ve orta derece

anksiyete oranları istatistiksel olarak benzer dağılırken; kadın hastalarda şiddetli anksiyete oranı erkek hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (p= 0.038).

Diğer parametrelerin puan ortancaları ile cinsiyet faktörü arasındaki ilişkide istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı saptandı (her biri için p>0.05).

**Tablo 4.11.** Cinsel işlev bozukluğu olan MS hastalarında cinsiyet değişkenine göre parametrelerin karşılaştırılması

	Cinsiyet		p
	Kadın (n=67)	Erkek (n=32)	
<b>Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği</b>	2.0 [2.0 – 6.5]	2.0 [2.0 – 6.0]	0.255*
<b>Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği</b>	19.0 [11.0 – 28.0]	13.5 [11.0 – 24.0]	<b>0.027*</b>
<b>Beck Anksiyete Ölçeği</b>	12.0 [4.0 – 35.0]	11.5 [4.0 – 18.0]	0.111*
Normal	22 (32.8)	11 (34.4)	<b>0.038**</b>
Hafif derece anksiyete	25 (37.3)	13 (40.6)	
Orta derece anksiyete	13 (19.4)	8 (25.0)	
Şiddetli anksiyete	7 (10.5)	0 (0.0)	
<b>Beck Depresyon Ölçeği</b>	17 [3.0 – 32.0]	15.0 [4.0 – 24.0]	0.946*
Normal	28 (41.3)	11 (34.3)	0.301**
Hafif depresyon	12 (18.6)	9 (28.1)	
Orta derece depresyon	22 (32.7)	10 (31.4)	
Ağır depresyon	5 (7.4)	2 (6.2)	
<b>Beden Algısı ölçeği</b>	86.0 [48.0-150.0]	91.0 [50.0 – 150.0]	0.087*
<b>Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği</b>	32.5 [14.0 – 40.0]	26 [14.0 – 40.0]	0.069*
<b>Yorgunluk Şiddet ölçeği</b>	5.33 [2.1 – 6.88]	5.22 [1.2 – 6.33]	0.826*
Yorgun (≥4)	43 (64.1)	19 (59.3)	0.631**
Yorgun olmayan (<4)	24 (35.9)	13 (40.7)	
<b>Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54</b>			
Fiziksel sağlık	55.03 [24.8 – 80.8]	52.4 [22.8 – 85.2]	0.976*
Mental sağlık	47.60 [20.5 – 83.9]	41.4 [17.7 – 78.8]	0.403*
<b>Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19</b>	59.0 [32.0 – 81.0]	57.0 [36.0 – 67.0]	0.662*
Birincil Cinsel İşlev Bozukluğu	18.0 [8.0 – 24.0]	18.0 [12.0 – 23.0]	0.634*
İkincil Cinsel İşlev Bozukluğu	25.0 [6.0 – 37.0]	24.0 [7.0 – 32.0]	0.688*
Üçüncül Cinsel İşlev Bozukluğu	16.0 [5.0 – 23.0]	15.0 [4.0 – 24.0]	0.770*

Sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyanlarda ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayanlarda ise medyan ile minimum ve maksimum; nominal değişkenler içinse sayı (%) olarak verilmiştir.

\*.Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

\*\* . Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton testi uygulanmıştır.

#### 4.12. MS Tedavisinde Kullanılan Hastalık Modifiye Edici İlaçların Cinsel Şikayetlerle İlişkisi

DMT tedavisinin cinsel şikayetlerle ilişkisi Tablo 4.12’de incelenmiştir. Sonuçlarımıza göre tedavide en sık tercih edilen ilaçlar sırasıyla fingolimod %47.4, interferon-beta %20, okrelizumab %9.5, teriflunamid %8.4 olarak olarak tercih edilirken CİB olmayan MS hastalarında Dimetilfumarat %50, Fingolimod %21.4, interferon beta %14.3, teriflunomid %11.9 olarak tespit edilmiştir.

Tedavide en sık tercih edilen Fingolimod kullanan hastaların cinsel şikâyet oranları, libido azalma %42.6, ereksiyon sorunları %14.8, vaginal kuruluk %14.8, ejakülasyon sorunları %7.4 ve disparoni %3.7 olarak gözlemlenmiştir.

İnterferon Beta kullanan hastaların cinsel şikâyet oranları, libido azalma %48, ereksiyon sorunları %8, vaginal kuruluk %16, ejakülasyon sorunları %4 ve disparoni %4 olarak tespit edilmiştir.

Dimetilmumarat kullanan hastaların %84'ünde cinsel şikâyeti yoktu. Hastalarda cinsel şikâyet olarak libido azalması %8 ve ejakulasyon sorunları %8 olarak görülmektedir.



**Tablo 4.12.** MS tedavisinde kullanılan hastalık modifiye edici ilaçların cinsel şikayetlerle ilişkisi

	MS ilaç tedavisi								
	Yok	Interferon Beta	Glatiramer asetat	Natalizumab	Fingolimod	Teriflunomid	Okrelizumab	Dimetilfumarat	Kladribin
<b>Cinsel şikâyet</b>									
Yok	1 (33.3)	5 (20)	0 (0)	0 (0)	9 (16.7)	5 (38.5)	0 (0)	21 (84)	0 (0)
Libido azalma	2 (66.7)	12 (48)	1 (25)	2 (100)	23 (42.6)	5 (38.5)	5 (55.6)	2 (8)	2 (100)
Ereksiyon sorunları	0 (0)	2 (8)	2 (50)	0 (0)	8 (14.8)	0 (0)	2 (22.2)	0 (0)	0 (0)
Ejakülasyon sorunları	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	4 (7.4)	3 (23.1)	0 (0)	2 (8)	0 (0)
Vajinal kuruluk	0 (0)	4 (16)	0 (0)	0 (0)	8 (14.8)	0 (0)	2 (22.2)	0 (0)	0 (0)
Disparoni	0 (0)	1 (4)	1 (25)	0 (0)	2 (3.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı (%) şeklinde verildi.

#### 4.13. ACYÖ Puanı ile Diğer Ölçek Puanları Arasındaki Korelasyon

MS hastalarında Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği ile diğer ölçek puanları arasındaki korelasyon analizi Tablo 4.13’de verilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen MS hastalarının ACYÖ ile EDSS puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve zayıf bir ilişki görüldü ( $r=0.269$   $p=0.001$ ).

MS hastalarında ACYÖ puanı ile BAE, BDE, YŞÖ, MSISQ-19 toplam puan ve Birincil, İkincil, Üçüncül CİB puanları arasında ise anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve orta düzey bir ilişki olduğu tespit edildi (her biri için  $p<0.05$ ).

Ayrıca ACYÖ ile BAÖ, RBSÖ, MSQOL-54’e ait fiziksel ve mental sağlık puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, ters yönlü ve orta düzey bir ilişki olduğu sonucuna varıldı (her biri için  $p<0.05$ ).

**Tablo 4.13.** MS hastalarında Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği ile diğer ölçek puanları arasındaki korelasyon.

	Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ)	
	r	p
<b>Genişletilmiş Özürülük Durum Ölçeği</b>	0.269	<b>0.001</b>
<b>Beck Anksiyete Ölçeği</b>	0.455	<b>&lt;0.001</b>
<b>Beck Depresyon Ölçeği</b>	0.500	<b>&lt;0.001</b>
<b>Beden Algısı ölçeği</b>	-0.553	<b>&lt;0.001</b>
<b>Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği</b>	-0.411	<b>&lt;0.001</b>
<b>Yorgunluk Şiddet ölçeği</b>	0.530	<b>&lt;0.001</b>
<b>Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54</b>		
Fiziksel sağlık	-0.676	<b>&lt;0.001</b>
Mental sağlık	-0.594	<b>&lt;0.001</b>
<b>Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19</b>	0.609	<b>&lt;0.001</b>
Birincil Cinsel İşlev Bozukluğu	0.648	<b>&lt;0.001</b>
İkincil Cinsel İşlev Bozukluğu	0.577	<b>&lt;0.001</b>
Üçüncül Cinsel İşlev Bozukluğu	0.530	<b>&lt;0.001</b>

Spearman's rho korelasyon katsayısı uygulanarak hazırlanmıştır.

#### 4.14. Tüm Ölçeklerin Kendi Arasındaki Korelasyonu

Çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm ölçeklerin kendi aralarında ki korelasyon analizi Tablo 4.14’de verilmiştir. Sonuçlarımıza göre EDSS hariç tüm parametrelerin birbiriyle korele olduğu tespit edilmiştir (her biri için  $p<0.05$ ).

EDSS; BAE, RBSÖ ve MSISQ-19 Üçüncül alt ölçeği arasında korelasyon gözlemlenmedi ( $p>0.05$ ), diğer parametrelerle ilişkili bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo 4.14.** Cinsel işlev bozukluğu olan MS hastalarına uygulanan ölçeklerin korelasyonu

		ACYÖ	BAE	BDE	BAÖ	RBSÖ	YŞÖ	MSISQ19-PRİMER	MSISQ19-SEKONDER	MSISQ19-TERSİYER	MSISQ19-TOPLAM	MSQOL-54 FİZİKSEL	MSQOL-54 BİLİŞSEL	EDSS
ACYÖ	r	1	.617**	.702**	-.762**	-.557**	.702**	.676**	.635**	.551**	.673**	-.830**	-.791**	.265**
	p		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.002
BAE	r	.617**	1	.505**	-.542**	-.426**	.545**	.333**	.298**	.337**	.352**	-.639**	-.545**	.137
	p	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.107
BDE	r	.702**	.505**	1	-.798**	-.647**	.634**	.395**	.369**	.336**	.420**	-.739**	-.723**	.224**
	p	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.008
BAÖ	r	-.762**	-.542**	-.798**	1	.692**	-.740**	-.444**	-.434**	-.404**	-.484**	.836**	.796**	-.215*
	p	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.011
RBSÖ	r	-.557**	-.426**	-.647**	.692**	1	-.551**	-.320**	-.325**	-.349**	-.379**	.599**	.577**	-.159
	p	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.061
YŞÖ	r	.702**	.545**	.634**	-.740**	-.551**	1	.591**	.478**	.468**	.569**	-.812**	-.707**	.301**
	p	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
MSISQ19-PRİMER	r	.676**	.333**	.395**	-.444**	-.320**	.591**	1	.731**	.675**	.903**	-.659**	-.602**	.292**
	p	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.000	.000
MSISQ19-SEKONDER	r	.635**	.298**	.369**	-.434**	-.325**	.478**	.731**	1	.630**	.905**	-.589**	-.548**	.141
	p	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.000	.096
MSISQ19-TERSİYER	r	.551**	.337**	.336**	-.404**	-.349**	.468**	.675**	.630**	1	.822**	-.627**	-.599**	.132
	p	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.000	.121
MSISQ19-TOPLAM	r	.673**	.352**	.420**	-.484**	-.379**	.569**	.903**	.905**	.822**	1	-.701**	-.654**	.219**
	p	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000	.009
MSQOL-54 FİZİKSEL	r	-.830**	-.639**	-.739**	.836**	.599**	-.812**	-.659**	-.589**	-.627**	-.701**	1	.935**	-.379**
	p	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.000	.000
MSQOL-54 BİLİŞSEL	r	-.791**	-.545**	-.723**	.796**	.577**	-.707**	-.602**	-.548**	-.599**	-.654**	.935**	1	-.224**
	p	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000		.008
EDSS	r	.265**	.137	.224**	-.215*	-.159	.301**	.292**	.141	.132	.219**	-.379**	-.224**	1
	p	.002	.107	.008	.011	.061	.000	.000	.006	.121	.009	.000	.008	

Spearman's rho korelasyon katsayısı uygulanarak hazırlanmıştır.

## 5. TARTIŞMA

Cinsel işlev bozuklukları, kadın ve erkek pek çok MS'li bireyi etkileyen, ancak klinikte çoğunlukla dikkate alınmayan bir sorundur. Şimdiye kadar CİB ile ilgili birçok çalışma yapılmış ancak bu çalışmaların çoğu ileri evre hastalara ve belli faktörler üzerine odaklanmış cinsel yaşam ile ilişkili olası faktörlerin etkisi bir arada incelenmemiştir. Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla, görece geniş bir MS örnekleminde cinsel işlev bozukluğunun sıklığı, psikiyatrik komorbidite, eş ve ilişki özellikleri, beden ve benlik saygısı, özürülük düzeyi ile cinsel işlev bozukluğu arasındaki ilişkiyi ve bunların yaşam kalitesi üzerindeki etkisi inceleyen ilk çalışmadır.

### 5.1. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Demografik Değişkenler Arasındaki İlişki

MS'li hastalarda cinsel işlev bozukluğu hastalığın herhangi bir evresinde ortaya çıkabilen ve prevalansı sağlık popülasyona göre daha yüksek olan bir bozukluktur (13, 147, 173). Yapılan çalışmalar genel popülasyonda CİB yaygınlığının erkeklerde %20-30 ve kadınlarda %40-45 oranında görüldüğünü göstermiştir (174). Yapılan çalışmalarda erkek hastaların %50 ila %90'ında, kadınların ise %40 ila %80'inde CİB görülebileceği belirtilirken (175), prevalansın %40 ile %80 arasında olduğu tahmin edilmektedir (176). Bu durum MS'de görülebilen mesena ve barsak disfonksiyonu, spastite, yorgunluk, duyuşal bozulmalar, psikolojik sorunlar ve kullanılan ilaçların cinsel yanıtı bozabileceği yönünde açıklanmaktadır (177). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların %70.7'sinde CİB tespit edilmiş ve bu oran sağlıklı kontrollerden (%12.8) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Yine çalışmamızda CİB oranı sağlıklı erkeklerde %14, sağlıklı kadınlarda %13.3 iken, MS'li kadın hastalarda %74.4, erkeklerde %64 olarak tespit edilmiştir.

Literatürde MS hastalarında cinsel işlev bozukluğu ile ilişkili semptomların genel olarak birbirine yakın olduğu, erkek hastalarda en fazla erektil disfonksiyon ve ejakülasyon sorunları, kadın hastalarda ise vajinal kuruluk, libido kaybı ve her iki cinsiyette de orgazm sorunları olduğu belirtilmektedir (7, 9). Zorzon ve ark. yapmış olduğu çalışmada MS'li kadınlarda; anorgazmi veya hiporgazmi (%37.1), vajinal kuruluk (%35.7) ve libidoda azalma (%31.4) daha sık görülürken, erkek hastalarda erektil disfonksiyon (%63.2), ejakülasyon fonksiyon bozukluğu ve/veya orgazm bozukluğu (%50) ve libidoda azalma (%39.5) tespit etmişlerdi (178). Bizim

çalışmamızda da cinsel işlev bozukluğu olan kadın hastaların en sık ifade ettikleri ilk üç yakınma sırasıyla %65.7 libido azalması, %22.4 vaginal kuruluk ve %7.5 dispareni idi ve yine erkek hastalar en fazla ereksiyon güçlüğü (%40.6), ejakülasyon problemleri (%31.3) ve libido azalmasından (%28.1) yakınmışlardı.

Cinsel işlev bozuklukları bireysel, sosyo-kültürel ve psikolojik pek çok faktörden etkilenen bir bozukluktur. Eşler arasındaki ilişki, eğitim, yaş, ailevi sorunlar ve yetiştirilme biçimi gibi faktörlerin cinsel sorunların oluşmasında önemli rol oynadığı gösterilmiştir (179). Cinsel işlev bozukluğu ve demografik değişkenler arasında yapmış olduğumuz analizlerde, evlilik sayısı, çalışma durumu, meslek grupları ve gelir düzeyi ile CİB gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, eğitim ve yaşın cinsel işlevi etkileyen önemli parametreler olduğu görülmüştür. MS'li hastalarda artan yaş ve düşük eğitim seviyesinin cinsel işlevi olumsuz etkilediğini gösteren çalışmalarda olduğu gibi (175, 177, 178), bizim çalışmamızda da düşük eğitim düzeyi ve ileri yaşta olan hastalar cinsel işlev bozukluğu gelişimi açısından riskli gruplar olarak değerlendirilmiştir. Artan eğitimin olası problemin farkına varma ve çözme konusunda pozitif etkisi gözönüne alındığında bu beklenebilir bir sonuçtu. Belkide hastalar bu sayede problemlerini çözmelerine olanak sağlayacak bilgiye daha kolay ulaşmakta ve/veya daha erken tıbbi destek alarak daha az sorun yaşamaktaydılar. Diğer yandan yaş artışı da cinsel işlev bozukluğu görülme oranlarını arttırmış ki bu ileri yaşın hem kadın hem erkekler için ruhsal ve fiziksel değişikliklere bağlı olarak cinsel performansı azalttığını gösteren çalışmalarla uyumlu idi (180, 181), ayrıca bu çalışmada kronik ve endokrinolojik hastalıklar ve menopoz gibi cinselliği doğrudan etkileyebilecek koşullar dışlandığından elde ettiğimiz sonuç, nörolojik hastalıkla ilişkili bir bulguydu, ki bu da yaşın getirdiği fiziksel yorgunluğun ve hastalık süresinin uzunluğunun cinsel işlevi bozduğu yönünde bir kanı geliştirmemize neden oldu. Nitekim hastalık süresi arttıkça CİB oranlarının arttığını tespit etmemizde bu kanımızı destekledi.

Yapılan çalışmalar, evlilik süresi, çocuk sayısı ve eş yaşı gibi faktörlerin de cinsel yaşamın kalitesini etkilediği (182-184) özellikle eşler arasında ki fiziksel uyumsuzluğun ve iletişim sorunlarının cinsel yaşam üzerine olumsuz bir etki yarattığını göstermişlerdir (185). Bizim çalışmamızda CİB gelişimi ile artan evlilik süresi ve eş yaşı yüksekliği arasında anlamlı bir ilişkili bulunmuştur. Literatürde bu durum evlilik süresi arttıkça, eşlerin birbirlerine olan çekiciliğin azalmasına, aile içindeki rollerin ve önceliklerin değişmesine atfedilmektedir. Diğer yandan eşin ileri yaşta olması da cinsel

performansın azalmasına, yaşa bağlı beklentilerin farklılaşmasına yol açarak CİB gelişimine neden olduğu düşünülmüştür.

Özellikle MS gibi kronik seyirli kimi zaman ciddi bağımlılık kaygısı yaşatan bir hastalıkla mücadele etmek, iyi bir iletişim ve destek ihtiyacını da beraberinde getirirken, tamamı evli hastalardan oluşan örneklem grubumuzun çoğunluğu eşlerinden yeterli fiziksel ve manevi destek alamadıklarını, hastalıkla ilgili kaygılarını payşamadıklarını, eşleri tarafından terkedilme korkusu yaşadıklarını, dışlanma ve küçümsenmeye maruz kaldıklarını ifade etmişlerdir. Bu sonuç, cinsel duygu ve tepkinin eşler arasındaki iletişim bozukluğunun bir yansıması olabileceği, MS hastalarında CİB oranlarının sağlıklı popülasyondan daha fazla görünmesini açıklayan önemli bir faktör olarak değerlendirilmesi yargısını da beraberinde getirmiştir. MS'li cinsel işlev bozukluğu olan hastaların %71'inde evlilik sorunları olduğu (186), ilişki kalitesinin ve partnerden gelen pozitif desteğin cinsel tatmini önemli ölçüde iyileştirdiği, negatif desteğin ise bu tatmini azalttığını gösteren çalışmalarda bu bulgumuzu desteklemiştir (187).

Genel olarak sigara kullanımı ile CİB arasında doğrusal ilişki gösteren çalışmalarda olduğu gibi (189), bizim çalışmamızda da cinsiyet farkına bakılmaksızın sigara içen hastalarda CİB gelişme oranının (%27.3) içmeyenlerden (%7) yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sigara kullanımının mikrovasküler dolaşım bozukluğuna yol açarak erektil disfonksiyona neden olabileceği bilinmektedir (189). Bu bilgi erkeklerdeki disfonksiyonu açıklamak için yeterli olsa da, sigaranın kadın cinselliğine negatif etkisinin muhtemel patofizyolojik mekanizmaları halen net olmamakla birlikte, sigaranın genital kanlanmayı bozarak özellikle vaginal kuruluk ve cinsel ilişki sırasında orgazmda gecikmeye neden olduğu ifade edilmektedir (188).

## **5.2. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Hastalığa Özgü Değişkenler Arasındaki İlişki**

Hastalık süresi ve CİB arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar farklı sonuçlar verse de genel kanı hastalık süresinin, artan nöksler ve gelişen nöropsikiyatrik komplikasyonlara bağlı olarak cinsel yaşamı olumsuz etkilediği yönündedir (174, 183).

Mohammadi ve ark. geniş bir MS popülasyonda yapmış olduğu çalışmada; hastalık süresinin uzamasının, CİB gelişimi açısından en güçlü yordayıcılarından biri olduğunu tespit etmiştir (184). Zivadinov ve ark. yapmış olduğu çalışmada hastalık süresi ve CİB arasında doğrusal bir korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir (186). Bu çalışmada da hastalık süresi artışıyla, CİB gelişimi arasında doğrusal bir ilişki olduğu

görülmüştür. Ek olarak, atak sayısı ve hastaneye yatış sayısı artışı da CİB gelişimi açısından etkin bulunmuştur ve bu da literatürle uyumluydu. Bu durum hastalığın artan şiddeti ve gelişen fiziksel komplikasyonların fazlalığıyla ve kullanılan ilaçların yan etkilerinden kaynaklanabilir. Diğer yandan, bu kronik süreç hastaların sosyal aktivitelere daha az katılmalarına, kendilerini daha yalnız hissetmelerine, aile içindeki görev ve sorumluluklarını yerine getirememenin yarattığı yetersizlik duygusuna ve başkalarına bağımlı olma ihtimaline karşı gelişen benlik ve beden saygılarının azalmasına, depresyon anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklara bağlı olarak cinsel disfonksiyon gelişimine yol açmış gibi durmaktadır.

### **5.3. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Tedavide Kullanılan İmmunmodulatörler Arasındaki İlişki**

Çalışmamızın önemli bir bulgusunda kullanılan ilaçlarla cinsel işlev bozukluğu arasındaki ilişkinin araştırılmasıydı ki, bu konuda literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bahmani ve ark. çalışmalarında beta-interferon, fingolimod veya glatiramer asetat gibi tedavide kullanılan ilaçların özellikle cinsel dürtü üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabileceğini belirtilmişlerdir (190). Bir başka çalışma ise natalizumab tedavisi alan hastaların primer cinsel işlev bozukluğu semptomlarında gerileme olduğunu belirtmişlerdir (176). Çalışmamızda cinsel işlev bozukluğu olan hastaların neredeyse tamamı ilaç tedavisi alıyordu ve tedavide en sık tercih edilen ilaçlar sırasıyla fingolimod %47.4, interferon-beta %20, okrelizumab %9.5, teriflunamid %8.4 şeklinde idi. Aralarında istatistiksel fark bulamasak da, cinsel işlev bozukluğu tanımlayan grubun en fazla fingolimod (%47.4) tedavisi alan hastalardan oluştuğu, bu hastalarda sırasıyla, libidoda azalma, erektil disfonksiyon, vajinal kuruluk, ejakülasyon sorunları ve dispareni şikayetleri görüldüğü tespit edilmiştir. İnterferon beta ve dimetilfumarat da sık tercih edilmelerine rağmen, fingolimod alan hastalara nazaran daha az cinsel işlev bozukluğu semptomları göstermişlerdi ve bu hastalarda en sık belirtilen şikayet literatürle uyumlu olarak, libido azalması idi. Diğer yandan, CİB olmayan MS hastalarında en fazla tercih edilen ajanın Dimetilfumarat olduğu ve bunların sadece %16'sının libido azalması ve ejakülasyon sorunları tarif etmişlerdi. Bu semptomlar her ne kadar sadece ilacın yan etkisiyle kıyaslanamayabileceği gibi, hastalığın şiddeti, bireysel duyarlılık ve diğer psikosoyal faktörlerden etkilenebilir. Ayrıca çalışmalar, aynı özelliklere sahip bireylerden oluşan gruplar arasında bir karşılaştırma yapamadıklarında, ilaçların cinsel yaşamı nasıl etkilediği konusunda açıklama kesin bir açıklama

getirilememiştir. Ancak elde ettiğimiz sonuç tedavi sırasında ortaya çıkabilecek cinsel yan etkilerin sıklığı ve tanınması açısından gelecek çalışmalara öncül veriler sunabilir.

#### **5.4. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Yorgunluk Arasındaki İlişki**

MS'de yorgunluk diğer hastalıklardan farklı olarak, günlük yaşamı olumsuz etkileyen, hastalar üzerinde enerji ve motivasyon kaybına sebep olan yaygın bir semptomdur (191), gelişen yorgunluğun CİB gelişimine neden olan tipik bir MS belirtisi olarak kabul edildiği çok sayıda çalışma vardır (141, 147, 192-194). Chinnadurai ve ark. çalışmalarında MS'li hastalarının %46'sında yorgunluk olduğunu tespit ederken (194), Aygünoğlu ve ark.'nın çalışmasında bu oran %70 olarak bulunmuştur (195). Tepavceviç ve ark.'nın yapmış olduğu çalışma, yorgunluğun hem kadın hem erkek için cinselliği etkileyen önemli bir faktör olduğunu kanıtlamıştır (17). Zorzon ve ark. yorgunluğun diğer kronik hastalıklardan (%15.4) daha fazla oranda MS hastalarını etkilediğini, özellikle MS'li kadınlarda (%34.3) cinsel disfonksiyonla ilişkili olduğunu göstermişlerdir (178). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, sağlıklı bireylerin %5'inde, MS hastalarının %66.4'ünde yorgunluk olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca CİB'i olan MS hastalarının %72.9'u yorgunluk tariflerken, bu oran CİB olmayan MS hastalarında %8.6 olarak bulunmuştur. Dahası, CİB ile yorgunluk arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu ilişki, MS hastalarının sağlıklı insanlara kıyasla daha az enerjiye sahip olmalarına, enerjinin özellikle öğleden sonra ve gece saatlerinde daha fazla tükenmesine ve bununda cinsel aktiviteden kaçınma olasılıklarını artırmasına atfedilmektedir. Dolayısıyla bu sonuç, yorgunlukla ilişkili cinsel sorunların azaltılmasında, MS hastalarına sabahın erken saatlerinde cinsel aktivitede bulunmalarını tavsiye etmek için bir gerekçe olabilir (189).

#### **5.5. Cinsel İşlev Bozukluğu, Depresyon ve Anksiyete Arasındaki İlişki**

Major depresyon, %40-50 oranındaki yaşam boyu yaygınlığı ile MS'lilerde en sık görülen psikiyatrik bozukluktur (196, 197). Toplum temelli iki ana çalışmaya göre MS'de depresyonun 12 kat fazla görüldüğü ve hastaların %25.7- 41'inde tespit edilebileceği belirtilmektedir (9, 198, 199). Onat ve ark. ülkemizde yaptıkları bir çalışmada bu oran %53.7 olarak bulunmuş ve MS'nin depresyon gelişimi açısından 5.7 katlık bir risk oluşturduğu gösterilmiştir (135). Yapılan bir diğer çalışmada da hastaların %69.6'sında anlamlı düzeyde depresif belirti olduğu bulunmuştur (200). Bu çalışmada da, önceki çalışmalarla benzer şekilde hasta grubunda orta ve üstü depresif belirtilerin

(%59.3) kontrollere (%10.7) göre daha yüksek düzeyde olduğu ve MS'nin depresif belirtileri 5.54 kat arttırdığı tespit edilmiştir. MS'deki en yaygın komorbiditelerden olan depresyon, MS'den etkilenmeyen genel popülasyonda olduğu gibi CİB için güçlü bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (9, 184, 201-204). Kısic-Tepavceviç ve ark. MS'li 93 hastayı izledikleri 6 yıllık bir takip çalışması, hastalık süresi, yaş, fiziksel engellilik düzeyi ve yorgunluğun yanı sıra depresyonunda CİB gelişimi için bağımsız bir öngörücü olduğunu teyit etmişlerdir (13). MS'deki CİB ile depresyon arasındaki ilişki, depresyonun CİB'e katkıda bulunduğu ve bunun tam tersinin olduğu bir kısır döngünün parçası olmasına atfedilmektedir (205). Literatürde bu ilişki, depresyonun getirdiği isteksizlik ve enerji kaybı gibi semptomların MS' li hastalarda cinsel yakınlık arayışını azaltabileceği, tersine MS'de oluşan CİB, reaktif depresyona neden olarak bu oranları arttırabileceği şeklinde açıklanmaktadır (206, 207). Bizim çalışmamızda da CİB olan MS hastalarının depresyon puan ortalaması (ort.=17), CİB olmayan hastalardan (ort=6) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. CİB'i olan hastaların %46.4'ünde orta ve üstü depresyon olduğu ve bu oranın CİB olmayan hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, ACYÖ puanı ile BDE puanları arasında doğrusal yönde bir ilişki tespit edilmiştir.

MS'de anksiyete komorbiditesini araştıran çalışmalar, depresyonu araştıran çalışmalara göre sınırlı sayıda olmakla birlikte, prelevansının %13-31.7 olduğunu, semptomların ise %26 ile %63.4 arasında değiştiğini göstermiştir (75). Yine yapılan çalışmalar anksiyete belirtileri ile cinsel işlev bozuklukları arasındaki doğrusal ilişkiye dikkat çekmiştir (121, 186, 203). Zorzon ve ark. yaptıkları çalışmada, anksiyete ile CİB arasında anlamlı düzeyde bir korelasyon tespit etmişlerdir (121). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, MS hastalarında anksiyete oranı (%63.5), sağlıklı kontrollerden (%7.1) daha yüksek bulunmuş ve CİB'i olan MS hastalarının olmayanlardan daha fazla anksiyete belirtileri gösterdiği tespit edilmiştir. CİB'i olan hastalarda orta ve üstü şiddette anksiyete görülme sıklığı (%29.9), CİB'i olmayanlara nazaran daha yüksek olduğu ve anksiyete ile CİB arasında doğrusal bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Özellikle cinsel işlev bozukluğu olan kadın hastalarda şiddetli anksiyete belirtileri gösterme oranı da olmayanlardan yüksek bulunmuştur. Literatürde anksiyete ile CİB arasındaki ilişki tek bir nedene bağlanmamakla bu sonuç, MS bağlı, immunolojik ve inflamatuvar süreçlerdeki bozulmalara, kullanılan tedavilerin yan etkilerine (kortikosteroid, beta interferon), lezyonların dağılım bölgelerine, özürülük

kaygısı, beğenilmeme korkusu, enerji kaybı ya da kronik bir hastalığa sahip olmanın getirdiği yüke atfedilmektedir (75).

Diğer yandan psikiyatrik komorbiditenin gelişimi psikososyal uyumu destekleyen ve olumsuz sonuçlara karşı koruma sağlayan sosyal destek sistemlerindeki azalmanın bir sonucu olabilir (208). Artan sosyal destek, MS'de depresif semptomların azalması , daha düşük anksiyete riski ve daha yüksek yaşam kalitesi dahil olmak üzere daha iyi zihinsel sağlık sonuçları ile ilişkili bulunmuştur (208-210). Ayrıca sosyal destek stresin olumsuz etkilerine karşı bir tampon görevi görebilir (211). Bu durum özellikle eşlerinde yeterli fiziksel ve manevi destek alamadıklarını ifade eden hastalarımızda görülen psikiyatrik komorbiditenin yüksekliğini açıklayabilir. Diğer yandan özellikle depresyon ve anksiyetenin tedaviye uyumun azalması, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde, CİB'in değerlendirilmesi önemlidir. Depresyonu olan MS hastalarının, özürülük ve yorgunluk düzeyi kontrol altına alınsa bile, yaşam kalitelerinin depresyonu olmayan hastalardan daha düşük olduğu belirtilmiştir. Depresyonu ve anksiyete belirtileri olan hastaların aynı zamanda sosyal destek ve aile sistemlerinde bozulma yaşadıkları, oluşan stresinde nöksleri arttırdığı belirtilmiştir. Bu nedenle CİB dahil, psikiyatrik komorbiditesi olan hastaların tanınması ve uygun tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi pek çok açıdan önemli faydalar sağlayacaktır (212).

## **5.6. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Beden Algısı ve Benlik Saygısı Arasındaki İlişki**

Cinsel işlev, nörolojik, vasküler ve endokrin sistemlerin yanısıra beden algısı ve benlik saygısı gibi bireysel faktörlerden de etkilenen karmaşık bir süreçtir (177, 213, 214). Benlik saygısı ve beden algısının düzeyi bireylerin davranışlarını, cinsel tutumlarını etkilemektedir. Kendinden memnun olmayan bir kişi yakın bir ilişki durumunda beğenilmeyeceği, reddedileceği endişesi duyarak kendini sergilemekten, dikkat çekmekten, cinsel ilişki kurmaktan kaçınabilmekte, olumsuz beden imajına sahip kişilerde cinsel davranışlarını, azaltmakla birlikte eşlerine cinsel ilişki için daha az fırsat sunmaktadırlar. Ayrıca düşük benlik ve beden saygısı, depresyon gelişimine neden olarak da CİB gelişimine yol açabilmektedir (215). Cinsel saygı, beden algısı ve benlik saygısı, özellikle fiziksel engelli bireylerde sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, psikolojik iyilik halinin güçlü yordayıcıları olarak tanımlanmıştır. Fiziksel engelli bireyler arasında cinsellik ve yakınlıkla ilgili sorunlar yaşam kalitesini bozmakta ve

bireyleri depresyon açısından daha büyük risk altına sokmaktadır (148, 216). Cinsel işlev bozukluğu olan MS'li hastalar üzerinde yapılan bir çalışma, beden algısı ile cinsel disfonksiyon arasında yakın bir ilişki olduğunu, engelliliğin ciddiyetinin, kişinin vücuduna yönelik psikolojik deneyimler, duygular ve tutumlar üzerinde olumsuz bir etki yaratabileceğini savunmuştur (212). Benzer şekilde, R. S. Calabrò ve ark. hastaların yaklaşık %60'ının MS tanısından sonra kendilerini algılama biçimlerinin değiştiğini, hastalık süresi uzadıkça, daha düşük benlik saygısı, daha fazla psikolojik ve ilişkisel sorunlar yaşadığını göstermişlerdir (217). Bizim çalışmamızda da MS hastalarının beden algısı ve benlik saygısı puanlarının sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu, ayrıca CİB olan MS'li hastaların, olmayanlardan daha düşük beden ve benlik saygısına sahip olduğu görülmüştür. Yapılan korelasyon analizinde, benlik saygısı, beden algısı ve CİB arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstererek, sağlıklı bir cinsel yaşam için özsaygı ve bedensel beğenin gerekli olduğunu bir kez daha gösterdi.

### **5.7. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Özürlülük Arasındaki İlişki**

MS hastalığında karşılaşılan en önemli sorunların başında özürlülük gelir. Fiziksel ve nörolojik kayıplara bağlı gelişen özürlülük, tedavi süreci boyunca hastanın işlevselliğini bozmakta, başkalarına olan bağımlılığını arttırmaktadır (73, 218). Artan bağımlılık, benlik saygısında azalma yaratarak, depresyon anksiyete gibi pek çok komorbid psikiyatrik hastalığın gelişimine yol açabilmekte prognoz ve mortaliteyi olumsuz yönde etkilemektedir. Bu açıdan hastalarda özürlülüğün ve ilişkili faktörlerin tespiti önemlidir. MS hastalarında nörolojik semptomlar arttıkça özürlülük derecesi artmakta ve hastaların büyük bir çoğunluğunda zamanla fonksiyonel bir yetersizlik ve hareket kısıtlılığı gelişmektedir. Hastalar ayrıca kendi öz bakımlarında yetersizliğe ve yaşamlarında bağımlı hale gelmesi psikososyal olarak etkilenecek cinsel disfonksiyona neden olabilir. Literatürde özürlülük şiddeti ve CİB arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda sonuçların çelişkili olduğu görülmektedir. Çoğunluğu alt tiplerden bağımsız tüm MS hastalarını kapsayan bazı çalışmalar, EDSS ile CİB arasında ilişki olduğunu bildirirken (147, 173, 184,), bazıları herhangi bir ilişki olmadığını göstermiştir (187, 219-222). Tarhan ve ark. cinsel disfonksiyonun, EDSS ile ilişkili olmadığını gösterirken (205), Salhofer-Polanyi ve ark. çalışmalarında EDSS ile cinsel disfonksiyon arasında güçlü düzeyde pozitif korelasyon olduğunu göstermişlerdir (150). Arpacı ve ark. ve McDougall ve ark. MS'in alt tiplerinde ve farklı engellilik seviyelerine sahip

hastalarda cinsel işlev bozukluğunun EDSS üzerine etkisini araştırmış ancak net bir ilişki gösterememişlerdir (207, 208).

Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın hiçbirinde ileri derecede otonom sistem ve/veya alt ekstremitte fonksiyon bozukluğu gibi fiziksel bozukluklara sahip değilken, ACYÖ ile tespit edilen CİB'li olguların EDSS puan ortalamalarının (ort.= 2.5 ± 1.2), CİB olmayanlardan (ort.= 2.0 ± 0.1) daha yüksek olduğu ve bu ölçekler arasında zayıfta olsa bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Her ne kadar bu sonuç, fiziksel kayıplardan bağımsız olarak, cinsel işlev bozukluğunun, EDSS'yi etkileyen bir faktör olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koyması açısından önemlidir.

### **5.8. Cinsel İşlev Bozukluğu ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki**

MS yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen kronik bir hastalıktır. MS, hastaların duygusal iyilik halini, sosyal hayatını ve günlük aktivitelerin gerçekleştirilmesini etkileyerek yaşam kalitesini azaltmaktadır (134). Fiziksel özürüllüğün yaşam kalitesi puanlarındaki olumsuz etkisi birçok çalışmada bildirilmiştir. Ancak güncel yaklaşım, MS hastalarındaki yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin fiziksel engellemeyle sınırlı olmadığını başka faktörlerinde araştırılması gerektiğini yönündedir. Yapılan çalışmalar, özellikle cinsel açıdan aktif genç bir popülasyonu etkileyen MS hastaları için hastalığın nöropsikiyatrik ve sosyal etkilerine bağlı olarak gelişen cinsel disfonksiyonların ruhsal sağlığı etkileyerek, hastaların yaşam kalitelerini bozan önemli bir parametre olduğunu ortaya koymuştur (147, 149, 182, 213, 223-227). Bizim çalışmamızda da MSQOL-54 ile ölçülen fiziksel ve bilişsel sağlık ile ilişkili yaşam kalitesi puanlarının cinsel işlev bozukluğu olan hastalarda daha düşük olduğu ve yaşam kalitesi ile cinsel işlev bozukluğu arasında negatif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Yaşam kalitesinin bozulması ile ortaya çıkabilecek durumlar, hastaların tedavi uyumunun bozulması ve takiplerinin zorlaşmasına neden olarak prognozu kötüleştirebilir.

Bu nedenle elde edilen sonuç MS hastalarının cinsel yaşamlarının da değerlendirilmesinin hem klinisyenin tedavi başarısını hem de yaşam kalitesini arttırmaya yönelik tedbirler konusunda yol gösterici olabilir (228).

### **5.9. Cinsel İşlev Bozukluğuyla İlişki Parametreler Arasındaki Korelasyon**

Bu çalışmada cinsel işlev bozukluğuna etki eden faktörler arasındaki ilişki de incelenmiştir. Yapılan korelasyon analizi, ACYÖ puanı ile EDSS, BAE, BDE, YŞÖ MSISQ-19 toplam puan ve Birincil CİB, İkincil CİB, Üçüncül CİB puanları arasında ise anlamlı, doğrusal, aynı yönlü bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Diğer yandan ACYÖ puanı ile BAÖ, RBSÖ, MSQOL-54'e ait fiziksel ve mental sağlık alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, ters yönlü ve orta düzey bir ilişki olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Ayrıca tüm bu parametrelerin kendi aralarında da korelasyon olduğu görülmüştür. Örneğin CİB yaşam kalitesini etkilediği gibi benlik ve beden saygısında azalmaya neden olmakta, bunlarda meydana gelen azalma depresyon ve anksiyete puanlarını arttırmakta ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir. Bu sonuçlar; insan sağlığının sadece hastalık ve sakatlığın olmayışı değil, beden, ruhen ve sosyal yönden tam iyilik hali olarak değerlendirilmesi gerektiğini, cinsel işlevin çok değişkenli bir yapıya sahip olduğunu, bu parametrelerin herhangi birinde meydana gelecek bozulmanın, cinsel yaşamı doğrudan etkileyebileceğini, tersine cinsel yaşamda meydana gelen bozulmanında bu parametreleri olumsuz yönde etkileyebileceğini bir kez daha göstermiştir (229).

### **5.10. MSISQ-19 ile Değerlendirilen Cinsel İşlev Bozukluğu**

Bu çalışmada ayrıca, MSISQ-19 ölçeği kullanarak, MS'ye özel, cinsel işlevin etyopatogeneziyle ilişkili olabilecek faktörler de araştırılmıştır. Önceki çalışmalarda, Multipl Sklerozun, yakınlık ve cinsellik üzerindeki etkisini araştıran MSISQ-19 toplam ve alt ölçek puanlarının, CİB olmayan hastalardan daha yüksek olduğu belirtilmektedir (8, 192, 230). Bizim çalışmamız da, CİB'li hastalarda MSISQ-19 puanlarının CİB'i olmayanlardan daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu yükseklik birincil, ikincil ve üçüncül alt ölçekleri de kapsamıştır. Bilindiği üzere, MSISQ-19 birincil alt ölçeği cinsel istek ve orgazm ile MSS tutulumu arasındaki ilişkiyi incelemektedir. Omurilik ve/veya beyindeki demiyelinizan lezyonlar ve nöroaksonal kayıpların cinsel organlarda duyu azlığı, libido azalması, uyarılma ve orgazm azlığı, daha az vajinal ıslanma ve sertleşme bozukluğu ortaya çıkardığı gösterilmiştir (196). Özellikle cinsel dürtü ve uyarılmanın limbik ve paralimbik bölgelerin aktivasyonunun bir parçası olduğu (197), beyin sapı lezyonların, piramidal bozuklukların ve plakların yayılım alanıyla anorgazmi ve cinsel disfonksiyon arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (9, 198). Bizim çalışmamızda CİB'i olan MS hastaların MSISQ-19 birincil alt ölçek puanının olmayanlara göre daha

yüksek olduğu görülmüştür. Her ne kadar hastaların tamamının MRI sonuçları olmadığından analize dahil edilememiş olsa da, bu sonuç, CİB'li hastalarda, MSS'de belirtilen bölgelerin daha fazla tutulmuş olduğunun bir işareti gibi durmaktadır.

Diğer yandan, MS'in cinsel yanıtı dolaylı yoldan etkileyebilecek yorgunluk, halsizlik, spastisite, koordinasyon bozukluğu, hareket güçlükleri, mesane veya bağırsak disfonksiyonu, ilaca bağlı yan etkiler, ağrı, genital olmayan alanlarda rahatsızlık ve bilişsel semptomlarını inceleyen, MSISQ-19 ikincil CİB puanlarının da CİB'i olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, literatürle uyumlu olmakla birlikte (196, 199), cinsel işlevin hastalığın yarattığı fiziksel değişikliklerin takip ve tespitinde kullanılabileceğini de göstermiştir. Cinsel disfonksiyonun olumsuz benlik imajı, daha az çekici hissetme, daha az özgüven, cinsel olarak reddedilme korkusu, depresyon ve anksiyete gibi, psikolojik, sosyolojik ve kültürel yönleri ifade eden Üçüncül CİB puanları, yine CİB'i olan MS hastalarında yüksek olarak bulunmuştur ki bu da önceki bulgularımızı desteklemiştir (177, 196).

### **5.11. Sınırlılıklar ve Güçlü Yanları**

Mevcut çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları vardır. Çalışma öncelikle tek bir merkezde takibi yapılan ve Türkçe okuma yazma bilen ve yalnızca RRMS hastalarını içerdiğinden sonuçlar, farklı etnik köken ve topluluklardaki cinsel işlev algısındaki farklılığın araştırılmasına ve MS'nin alt tiplerin incelenmesine engel olduğundan tüm MS hasta popülasyonunu temsil etmez. Çalışmanın kesitsel dizaynı, öz bildirime dayalı ölçeklerle yapılmış olması sonuçların güvenilirliğini etkileyebilir. Hastaların tamamının MRI görüntüleri ulaşılamaması, lezyon sayısı ve yerleşimi ile cinsel işlev bozukluk arasındaki ilişkiyi incelememize engel olmuştur. Ayrıca örneklem sayımızın kullanılan DMT ilaçların çeşitliğine göre düşük olması, ilaçlarla CİB arasındaki korelasyonun analizine bakılamamasına neden olmuştur. Diğer yandan görece yüksek sayıda bir örneklem grubumuz vardı ve değerlendirmeler onaylanmış ölçekler ile yapıldı. Genel popülasyondan yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş bir kontrol grubu değerlendirmemizi güçlendirdi. Cinsel işlevi etkileyecek komorbid psikiyatrik ve fiziksel durumların dışlanması, cinsel işlevi etkileyebilecek MS'e özgü faktörleri belirlememizi sağladı. MS hastalığının hem erken hem de geç dönemlerinde CİB en sık görülen klinik tablolardan biridir. Daha ağır ileri formda olan hastalar, CİB açısından daha kolay tanımlanırken, RRMS'li hastalarda bu yakınmaları tespit etmek nispeten daha zordur. Bu nedenle

çalışmamız MS hastalarının en geniş popülasyonunu oluşturan RRMS'li hastaları incelemesi açısından önemlidir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bulgularımız CİB'in MS'li hastalarda yaygın bir sağlık sorunu olduğunu gösterdi. Bu çalışmada hastaların %70.7'sinde CİB bulundu ve bu oran sağlıklı kontrollerden yüksekti.

Kadın hastalar en sık libido azalması, vaginal kuruluk ve disparoni, erkek hastalarda ise en fazla ereksiyon güçlüğü, libido azalması ve ejakülasyon problemlerinden yakınmışlardı.

CİB ile hastalık süresi, atak sayısı, hastaneye yatış sayısı ve sigara kullanımı arasında anlamlı düzeyde ilişki vardı. Düşük eğitim düzeyinde ve ileri yaşta olanlarda cinsel işlev bozukluğu görülme oranlarını daha yüksekti. CİB olan MS'li hastaların eşlerinin yaş ortalaması yüksekken eğitim düzeyleri düşüktü ve bu eşler daha fazla sigara kullanıyordu. Ayrıca CİB'i olan hastaların çoğu eşlerinden yeterli fiziksel, manevi destek alamadıklarını ifade etmişlerdi.

Genel olarak tüm MS'li hastalarda depresyon ve anksiyete semptomları yaygındı. Özellikle CİB'li hastalarda bu semptomlar; CİB'i olmayanlardan daha fazlaydı.

Her ne kadar çalışmamızda, istatistiksel farklılık ortaya konulmasa da, DMT tedavi çeşidi ile cinsel yakınma arasında ilişki olabileceği, en fazla cinsel şikayete neden olan ajanın fingolimod olduğu görüldü.

CİB'i olan hastaların, özürülük puanlarının, CİB olmayanlardan daha yüksek olduğu ve bunlar arasında doğrusal, zayıf bir korelasyon olduğu tespit edildi. Ayrıca, yapılan ACYÖ puanı ile EDSS, BAE, BDE, YŞÖ, MSISQ-19 toplam puan ve Birincil CİB, İkincil CİB, Üçüncül CİB, BAÖ, RBSÖ ve MSQOL-54'e ait fiziksel ve mental sağlık alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon olduğu tespit edildi.

Sonuçta, çalışmamız, MS'li hastalarda CİB'in yaygın olduğunu, nörolojik komplikasyonlar yanısıra pek çok psikososyal faktöründe cinsel disfonksiyon gelişimine neden olabileceğini göstermiştir. CİB ruhsal sağlığı bozmanın yanısıra, yaşam kalitesi ve hastalığın klinik doğası üzerine olumsuz etkilerde bulunabilir. Ancak cinsel sorunlar bireysel ve toplumsal değer yargılarından etkilenen, çok fazla paylaşılmayan ve bu

nedenle gereken önemi almayan bir konudur. Bu nedenle doktorların hastalarının cinsel sağlıklarını değerlendirilmesi gerektiğinde hastalarının destek almaları konusunda cesaretlendirmesi ciddi faydalar sağlayabilir.



## KAYNAKLAR

1. Gauthier SA, Glanz BI, Mandel M, Weiner HL. A model for the comprehensive investigation of a chronic autoimmune disease: the multiple sclerosis CLIMB study. *Autoimmun Rev.* 2006 Oct;5(8):532-6. doi: 10.1016/j.autrev.2006.02.012. Epub 2006 Mar 22. PMID: 17027888.
2. Ünal A, Mavioğlu H, Emre U. Multiple Skleroz, In: Multiple Skleroz Tanı ve Tedavi klavuzu 2016. Galenos Yayınevi, İstanbul, 2016: ss 1-13.
3. Karabudak R, Karampampa K, Çalışkan Z; TRIBUNE Study Group. Treatment experience, burden and unmet needs (TRIBUNE) in MS study: results from Turkey. *J Med Econ.* 2015 Jan;18(1):69-75. doi: 10.3111/13696998.2014.950420. Epub 2014 Oct 20. PMID: 25116693.
4. Jönsson A. Dissemineret sklerose og seksualitet [Disseminated sclerosis and sexuality]. *Ugeskr Laeger.* 2003 Jun 23;165(26):2642-6. Danish. PMID: 12886545.
5. Jones E, Pike J, Marshall T, Ye X. Quantifying the relationship between increased disability and health care resource utilization, quality of life, work productivity, health care costs in patients with multiple sclerosis in the US. *BMC Health Serv Res.* 2016 Jul 22;16:294. doi: 10.1186/s12913-016-1532-1. PMID: 27443278; PMCID: PMC4957342.
6. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2005 Oct;4(10):643-52. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70193-9. PMID: 16168933.
7. Vas CJ. Sexual impotence and some autonomic disturbances in men with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 1969;45(2):166-82. doi: 10.1111/j.1600-0404.1969.tb01230.x. PMID: 5800854.
8. Demirkiran M, Sarica Y, Uguz S, Yerdelen D, Aslan K. Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? *Mult Scler.* 2006 Apr;12(2):209-14. doi: 10.1191/135248506ms12530a. PMID: 16629425.

9. Barak Y, Achiron A, Elizur A, Gabbay U, Noy S, Sarova-Pinhas I. Sexual dysfunction in relapsing-remitting multiple sclerosis: magnetic resonance imaging, clinical, and psychological correlates. *J Psychiatry Neurosci*. 1996 Jul;21(4):255-8. PMID: 8754594; PMCID: PMC1188782.
10. Terzi M, Kocamanoglu B, Güz H, Onar M, Şahin AR. Multipl skleroz hastalarında cinsel fonksiyon bozukluğu. *Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi* 2009; 26: 81-85.
11. Kessler TM, Fowler CJ, Panicker JN. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2009 Mar;9(3):341-50. doi: 10.1586/14737175.9.3.341. PMID: 19271943.
12. Foley FW, Iverson J. Sexuality and multiple sclerosis. In: Kalb RC, Scheinberg LC, editors. *Multiple sclerosis and the family*. New York: Demos; 1992. p. 63-82.
13. Kusic-Tepavcevic D, Pekmezovic T, Trajkovic G, Stojsavljevic N, Dujmovic I, Mesaros S, Drulovic J. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: A 6-year follow-up study. *J Neurol Sci*. 2015 Nov 15;358(1-2):317-23. doi: 10.1016/j.jns.2015.09.023. Epub 2015 Sep 10. Erratum in: *J Neurol Sci*. 2017 Jan 15;372:201. PMID: 26384617.
14. Dişsiz M, Kızılkaya-Beji N, Yeşiltepe-Oskay Ü. Multiple sklerozun kadının cinsel yaşamı üzerine etkisi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2013; 15(1): 1-10.
15. Köseoglu M, Çelik RGG, Tütüncü M, Bingöl A, Erbaş B, Deringöl D, Ataklı D. Sexual dysfunction and associated risk factors in multiple sclerosis. *J Surg Med*. 2020;4(9):779-783.
16. Dupont S. Multiple sclerosis and sexual functioning - a review. *Clinical Rehabilitation*. 1995;9(2):135-141. doi: 10.1177/026921559500900208
17. Drulovic J, Kusic-Tepavcevic D, Pekmezovic T. Epidemiology, diagnosis and management of sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg*. 2020 Aug;120(4):791-797. doi: 10.1007/s13760-020-01323-4. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32162189.
18. Lassmann H, Brück W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview. *Brain Pathol*. 2007 Apr;17(2):210-8. doi: 10.1111/j.1750-3639.2007.00064.x. PMID: 17388952; PMCID: PMC8095582.

19. Trapp BD, Stys PK. Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2009 Mar;8(3):280-91. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70043-2. PMID: 19233038.
20. Winkelmann A, Engel C, Apel A, Zettl UK. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2007 May;254 Suppl 2:II35-42. doi: 10.1007/s00415-007-2010-9. Erratum in: *J Neurol.* 2008 Feb;255(2):309-10. PMID: 17503127.
21. Tremlett H, Paty D, Devonshire V. Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. *Neurology.* 2006 Jan 24;66(2):172-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000194259.90286.fe. PMID: 16434648.
22. Miller DH, Fazekas F, Montalban X, Reingold SC, Trojano M. Pregnancy, sex and hormonal factors in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2014 Apr;20(5):527-36. doi: 10.1177/1352458513519840. Epub 2014 Jan 20. PMID: 24446387; PMCID: PMC5458871.
23. Kalancik, T., Vivek, V., Jokubaitis, V., et al.; MSBase Study Group. Sex as a determinant of relapse incidence and progressive course of multiple sclerosis. *Brain* 2013 Brain. 2013 Dec;136(Pt 12):3609-17. doi: 10.1093/brain/awt281. Epub 2013 Oct 18. PMID: 24142147.
24. Mirza M. The Etiology And The Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Erciyes Med J.* 2002; 24(1): 40-47.
25. Ropper AH, Brown RH. Multiple Skleroz ve İlişkili Demiyelinizan Hastalıklar. *Adams and Victor's Principles of Neurology.* Demir GA. (çeviri editörü) 8. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2006: 771- 790.
26. Lublin FD, Miller AE. Multipl Skleroz ve Santral Sinir Sisteminin Diğer Demiyelinizan Hastalıkları. *Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J (editors). Neurology in Clinical Practise.* Kurne A. (çeviri editörü), 5. Baskı. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık; 2008: 1583-1605.
27. Wootla B, Eriguchi M, Rodriguez M. Is multiple sclerosis an autoimmune disease? *Autoimmune Dis.* 2012;2012:969657. doi: 10.1155/2012/969657. Epub 2012 May 16. PMID: 22666554; PMCID: PMC3361990.

28. Ebers GC, Sadovnick AD, Risch NJ. A genetic basis for familial aggregation in multiple sclerosis. Canadian Collaborative Study Group. *Nature*. 1995 Sep 14;377(6545):150-1. doi: 10.1038/377150a0. PMID: 7675080.
29. Harirchian MH, Fatehi F, Sarraf P, Honarvar NM, Bitarafan S. Worldwide prevalence of familial multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2018 Feb;20:43-47. doi: 10.1016/j.msard.2017.12.015. Epub 2017 Dec 24. PMID: 29291483.
30. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2002 Apr 6;359(9313):1221-31. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08220-X. Erratum in: *Lancet* 2002 Aug 24;360(9333):648. PMID: 11955556.
31. Moutsianas L, Jostins L, Beecham AH, Dilthey AT, Xifara DK, Ban M, et al. Class II HLA interactions modulate genetic risk for multiple sclerosis. *Nat Genet*. 2015 Oct;47(10):1107-1113. doi: 10.1038/ng.3395. Epub 2015 Sep 7. PMID: 26343388; PMCID: PMC4874245.
32. Baranzini SE, Oksenberg JR. The genetics of multiple sclerosis: from 0 to 200 in 50 years. *Trends in Genetics*. 2017;33(12):960-70. doi: 10.1016/j.tig.2017.09.004. Epub 2017 Oct 5. PMID: 28987266; PMCID: PMC5701819.
33. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2017 Jan;13(1):25-36. doi: 10.1038/nrneurol.2016.187. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27934854.
34. Marrie RA. Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. *Lancet Neurol*. 2004 Dec;3(12):709-18. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00933-0. PMID: 15556803.
35. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol*. 2007 Apr;61(4):288-99. doi: 10.1002/ana.21117. PMID: 17444504.
36. Pugliatti M, Harbo HF, Holmøy T, Kampman MT, Myhr KM, Riise T, Wolfson C. Environmental risk factors in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2008;188:34-40. doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01029.x. PMID: 18439219.

37. Willer CJ, Dyment DA, Sadovnick AD, Rothwell PM, Murray TJ, Ebers GC; Canadian Collaborative Study Group. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study. *BMJ*. 2005 Jan 15;330(7483):120. doi: 10.1136/bmj.38301.686030.63. Epub 2004 Dec 7. PMID: 15585537; PMCID: PMC544426.
38. Savarin C, Hinton DR, Valentin-Torres A, Chen Z, Trapp BD, Bergmann CC, Stohlman SA. Astrocyte response to IFN- $\gamma$  limits IL-6-mediated microglia activation and progressive autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroinflammation*. 2015 Apr 22;12:79. doi: 10.1186/s12974-015-0293-9. PMID: 25896970; PMCID: PMC4410573.
39. Kurtzke JF, Hyllested K, Heltberg A, Olsen A. Multiple sclerosis in the Faroe Islands. 5. The occurrence of the fourth epidemic as validation of transmission. *Acta Neurol Scand*. 1993 Sep;88(3):161-73. Erratum in: *Acta Neurol Scand* 1994 Oct;90(4):303. PMID: 8256551.
40. Poskanzer DC, Walker AM, Yonkondy J, Sheridan JL. Studies in the epidemiology of multiple sclerosis in the Orkney and Shetland Islands. *Neurology*. 1976 Jun;26(6 PT 2):14-7. doi: 10.1212/wnl.26.6\_part\_2.14. PMID: 944886.
41. Gilden DH. Infectious causes of multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2005 Mar;4(3):195-202. doi: 10.1016/S1474-4422(05)01017-3. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2005 May;4(5):269. PMID: 15721830; PMCID: PMC7129502.
42. Hogeboom C. Peptide motif analysis predicts lymphocytic choriomeningitis virus as trigger for multiple sclerosis. *Mol Immunol*. 2015 Oct;67(2 Pt B):625-35. doi: 10.1016/j.molimm.2015.07.041. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26319106.
43. Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2015 Feb;14(2):183-93. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70256-X. PMID: 25772897.
44. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis--the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med*. 2006 Mar 2;354(9):942-55. doi: 10.1056/NEJMra052130. PMID: 16510748.
45. Wekerle H. B cells in multiple sclerosis. *Autoimmunity*. 2017 Feb;50(1):57-60. doi: 10.1080/08916934.2017.1281914. PMID: 28166681.

46. Fabian MT, Krieger SC, Lublin FD. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. In: Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL (eds). *Bradley's Neurology in Clinical Practice*, 7th ed. Elsevier Inc., 2016:1468-92.
47. Eraksoy M, Bulut S, Alp R. Multip! Skleroz. icinde: Emre M (editör). *Ndroloji Temel Kitabi*, 1. Bask. Ankara, Gilnes Tip Kitabevleri, 2013:1112-36.
48. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996 Apr;46(4):907-11. doi: 10.1212/wnl.46.4.907. PMID: 8780061.
49. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008 Oct 25;372(9648):1502-17. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7. PMID: 18970977.
50. Rodríguez de Castro B, Pampín Sánchez R, Tembrás Martínez S, Ayastuy Ruiz A, Martínez-Múgica Barbosa C. Alemtuzumab for relapsing multiple sclerosis in clinical practice: A four-year retrospective one-center study. *Int J Risk Saf Med*. 2020;31(4):259-265. doi: 10.3233/JRS-191029. PMID: 32145001.
51. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014; 83(3): 278-286. doi: 10.1212/WNL.0000000000000560. Epub 2014 May 28. PMID: 24871874; PMCID: PMC4117366.
52. Sorensen PS, Lisby S, Grove R, Derosier F, Shackelford S, Havrdova E, Drulovic J, Filippi M. Safety and efficacy of ofatumumab in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase 2 study. *Neurology*. 2014 Feb 18;82(7):573-81. doi: 10.1212/WNL.0000000000000125. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24453078.
53. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):292-302. doi: 10.1002/ana.22366. PMID: 21387374; PMCID: PMC3084507.

54. Lublin FD, M.A., Neurology in Clinical Practise. Kurne A. (çeviri editörü), D.R. Bradley WG, Fenichel GM, Jankovic J and (editors), Editors. 2008, Veri Medikal Yayıncılık: istanbul. p. 1583-1605.
55. Tullman MJ, Oshinsky RJ, Lublin FD, Cutter GR. Clinical characteristics of progressive relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2004 Aug;10(4):451-4. doi: 10.1191/1352458504ms1059oa. PMID: 15327045.
56. Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain Behav.* 2015 Sep;5(9):e00362. doi: 10.1002/brb3.362. Epub 2015 Aug 3. PMID: 26445701; PMCID: PMC4589809.
57. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011 Feb;69(2):292-302. doi: 10.1002/ana.22366. PMID: 21387374; PMCID: PMC3084507.
58. Stüve O, Rucke MK. Will Biomarkers Determine What Is Next in Multiple Sclerosis?: Biomarkers in Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2016 May 1;73(5):496-7. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.4841. PMID: 26954286.
59. Cree B. A. C. (2007). Multiple sclerosis. In: Brust J. C M., (Eds.) *Current Diagnosis and Treatment in Neurology.* Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical.
60. DeLuca J, Nocentini U. Neuropsychological, medical and rehabilitative management of persons with multiple sclerosis. *NeuroRehabilitation.* 2011;29(3):197-219. doi: 10.3233/NRE-2011-0695. PMID: 22142753.
61. Brunton, L. L. (2005). Immunomodulators. In: Lazo, J. S., Parker, K. L., (Eds), *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, (11th ed.)* McGraw-Hill Medical:1424–1427.
62. Ransohoff RM, Hafler DA, Lucchinetti CF. Multiple sclerosis-a quiet revolution. *Nat Rev Neurol.* 2015 Mar;11(3):134-42. doi: 10.1038/nrneurol.2015.14. Epub 2015 Feb 17. Erratum in: *Nat Rev Neurol.* 2015 May;11(5):246. PMID: 25686758; PMCID: PMC4556342.

63. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Khatri BO, Montalban X, Pelletier J, Capra R, Gallo P, Izquierdo G, Tiel-Wilck K, de Vera A, Jin J, Stites T, Wu S, Aradhye S, Kappos L; TRANSFORMS Study Group. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2010 Feb 4;362(5):402-15. doi: 10.1056/NEJMoa0907839. Epub 2010 Jan 20. PMID: 20089954.
64. Doggrell SA. Is fingolimod an advancement in the treatment of multiple sclerosis? KAPPOS L, ANTEL J, COMI G. et al.: Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* (2006) 355:1124-1140. *Expert Opin Pharmacother.* 2007 Feb;8(3):383-6. doi: 10.1517/14656566.8.3.383. PMID: 17266472.
65. Kappos L, Radue E-M, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362:387-401. *Expert Opin Pharmacother.* 2010 Jul;11(10):1777-81. doi: 10.1517/14656566.2010.481671. PMID: 20408749.
66. Hart FM, Bainbridge J. Current and emerging treatment of multiple sclerosis. *Am J Manag Care.* 2016 Jun;22(6 Suppl):s159-70. PMID: 27356025.
67. Frohman EM, Shah A, Eggenberger E, Metz L, Zivadinov R, Stüve O. Corticosteroids for multiple sclerosis: I. Application for treating exacerbations. *Neurotherapeutics.* 2007 Oct;4(4):618-26. doi: 10.1016/j.nurt.2007.07.008. PMID: 17920542; PMCID: PMC7479685.
68. Nazareth T, Datar M, Yu TC. Treatment Effectiveness for Resolution of Multiple Sclerosis Relapse in a US Health Plan Population. *Neurol Ther.* 2019 Dec;8(2):383-395. doi: 10.1007/s40120-019-00156-5. Epub 2019 Sep 28. PMID: 31564036; PMCID: PMC6858912.
69. Lutterotti A, Martin R. Getting specific: monoclonal antibodies in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008 Jun;7(6):538-47. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70110-8. PMID: 18485317.
70. Messinis L, Papathanasopoulos P, Kosmidis MH, Nasios G, Kambanaros M. Neuropsychological Features of Multiple Sclerosis: Impact and Rehabilitation. *Behav Neurol.* 2018 Feb 27;2018:4831647. doi: 10.1155/2018/4831647. PMID: 29576817; PMCID: PMC5848101.

71. Grigsby J, Kravcisin N, Ayarbe SD, Busenbark D. Prediction of deficits in behavioral self-regulation among persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993 Dec;74(12):1350-3. doi: 10.1016/0003-9993(93)90091-n. PMID: 8259904.
72. Turan ÖF. Multipl Skleroz. In: *Klinik Nöroloji*. Ed: E.Oğul, Nobel & Güneş Tıp Kitabevleri, 2002.
73. Goverover Y, Haas S, DeLuca J. Money Management Activities in Persons With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016 Nov;97(11):1901-1907. doi: 10.1016/j.apmr.2016.05.003. Epub 2016 May 27. PMID: 27240432.
74. Honer WG, Hurwitz T, Li DK, Palmer M, Paty DW. Temporal lobe involvement in multiple sclerosis patients with psychiatric disorders. *Arch Neurol.* 1987 Feb;44(2):187-90. doi: 10.1001/archneur.1987.00520140053017. PMID: 3813935.
75. Marrie RA, Reingold S, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sorensen PS, Cutter G, Reider N. The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler.* 2015 Mar;21(3):305-17. doi: 10.1177/1352458514564487. Epub 2015 Jan 12. PMID: 25583845; PMCID: PMC4429164.
76. Murphy R, O'Donoghue S, Counihan T, McDonald C, Calabresi PA, Ahmed MA, Kaplin A, Hallahan B. Neuropsychiatric syndromes of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Aug;88(8):697-708. doi: 10.1136/jnnp-2016-315367. Epub 2017 Mar 11. PMID: 28285265.
77. Whitlock FA, Siskind MM. Depression as a major symptom of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1980 Oct;43(10):861-5. doi: 10.1136/jnnp.43.10.861. PMID: 7441263; PMCID: PMC490704.
78. Shnek ZM, Foley FW, LaRocca NG, Gordon WA, DeLuca J, Schwartzman HG, Halper J, Lennox S, Irvine J. Helplessness, self-efficacy, cognitive distortions, and depression in multiple sclerosis and spinal cord injury. *Ann Behav Med.* 1997 Summer;19(3):287-94. doi: 10.1007/BF02892293. PMID: 9603703.
79. Minden, S.L., R.B. Schiffer, Depression and mood disorders in multiple sclerosis. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 1991. 4(1): p. 62-77.

80. Figved N, Klevan G, Myhr KM, Glad S, Nyland H, Larsen JP, Harboe E, Omdal R, Aarsland D. Neuropsychiatric symptoms in patients with multiple sclerosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2005 Dec;112(6):463-8. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00624.x. PMID: 16279876.
81. Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A, Koutsis G, Papadimitriou GN. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(1):14-21. doi: 10.3109/09540261003589323. PMID: 20233111.
82. Ghaffar O, Feinstein A. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: a review of recent developments. *Curr Opin Psychiatry*. 2007 May;20(3):278-85. doi: 10.1097/YCO.0b013e3280eb10d7. PMID: 17415083.
83. Feinstein A. Mood disorders in multiple sclerosis and the effects on cognition. *J Neurol Sci*. 2006 Jun 15;245(1-2):63-6. doi: 10.1016/j.jns.2005.08.020. Epub 2006 Apr 27. PMID: 16643952.
84. Stenager EN, Stenager E, Koch-Henriksen N, Brønnum-Hansen H, Hyllested K, Jensen K, Bille-Brahe U. Suicide and multiple sclerosis: an epidemiological investigation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Jul;55(7):542-5. doi: 10.1136/jnnp.55.7.542. PMID: 1640228; PMCID: PMC489162.
85. Patten SB, Metz LM, Reimer MA. Biopsychosocial correlates of lifetime major depression in a multiple sclerosis population. *Mult Scler*. 2000 Apr;6(2):115-20. doi: 10.1177/135245850000600210. PMID: 10773857.
86. Ziemssen T, Kern S. Psychoneuroimmunology--cross-talk between the immune and nervous systems. *J Neurol*. 2007 May;254 Suppl 2:II8-11. doi: 10.1007/s00415-007-2003-8. Erratum in: *J Neurol*. 2008 Feb;255(2):309-10. PMID: 17503136.
87. Kern S, Schrempf W, Schneider H, Schultheiss T, Reichmann H, Ziemssen T. Neurological disability, psychological distress, and health-related quality of life in MS patients within the first three years after diagnosis. *Mult Scler*. 2009 Jun;15(6):752-8. doi: 10.1177/1352458509103300. PMID: 19482864.
88. Ebers GC, Kukay K, Bulman DE, et al. , A full genome search in multiple sclerosis. *Nat Genet*. 1996 Aug;13(4):472-6. doi: 10.1038/ng0896-472. PMID: 8696345.

89. Verhaak PF. Somatic disease and psychological disorder. *J Psychosom Res.* 1997 Mar;42(3):261-73. doi: 10.1016/s0022-3999(96)00325-x. PMID: 9130183.
90. Feinstein A, du Boulay G, Ron MA. Psychotic illness in multiple sclerosis. A clinical and magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry.* 1992 Nov;161:680-5. doi: 10.1192/bjp.161.5.680. PMID: 1422619.
91. Ziemssen T. Multiple sclerosis beyond EDSS: depression and fatigue. *J Neurol Sci.* 2009 Feb 1;277 Suppl 1:S37-41. doi: 10.1016/S0022-510X(09)70011-5. PMID: 19200865.
92. Minden SL, Schiffer RB. Affective disorders in multiple sclerosis. Review and recommendations for clinical research. *Arch Neurol.* 1990 Jan;47(1):98-104. doi: 10.1001/archneur.1990.00530010124031. PMID: 2403790.
93. BALDWIN MV. A clinico-experimental investigation into the psychologic aspects of multiple sclerosis. *J Nerv Ment Dis.* 1952 Apr;115(4):299-342. PMID: 14918013.
94. Rabins PV, Brooks BR, O'Donnell P, Pearlson GD, Moberg P, Jubelt B, Coyle P, Dalos N, Folstein MF. Structural brain correlates of emotional disorder in multiple sclerosis. *Brain.* 1986 Aug;109 ( Pt 4):585-97. doi: 10.1093/brain/109.4.585. PMID: 3730806.
95. Schubert DS, Foliart RH. Increased depression in multiple sclerosis patients. A meta-analysis. *Psychosomatics.* 1993 Mar-Apr;34(2):124-30. doi: 10.1016/S0033-3182(93)71902-7. PMID: 8456154.
96. Feinstein A, Feinstein K. Depression associated with multiple sclerosis. Looking beyond diagnosis to symptom expression. *J Affect Disord.* 2001 Oct;66(2-3):193-8. doi: 10.1016/s0165-0327(00)00298-6. PMID: 11578672.
97. Goldman Consensus Group. The Goldman Consensus statement on depression in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005 Jun;11(3):328-37. doi: 10.1191/1352458505ms1162oa. PMID: 15957516.
98. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. *Mult Scler.* 2011 Nov;17(11):1276-81. doi: 10.1177/1352458511417835. PMID: 22058085.
99. Tihan AK. Multiple Skleroz ve Tedavisindeki Gelişmelerin Psikiyatrik Yönü. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2008;45(özel sayı):37-43.

100. Gold R, Rieckmann P, Chang P, Abdalla J; PRISMS Study Group. The long-term safety and tolerability of high-dose interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: 4-year data from the PRISMS study. *Eur J Neurol*. 2005 Aug;12(8):649-56. doi: 10.1111/j.1468-1331.2005.01083.x. PMID: 16053475.
101. Feinstein A, O'Connor P, Feinstein K. Multiple sclerosis, interferon beta-1b and depression A prospective investigation. *J Neurol*. 2002 Jul;249(7):815-20. doi: 10.1007/s00415-002-0725-0. PMID: 12140662.
102. Falcone NP, Nappo A, Neuteboom B. Interferon beta-1a overdose in a multiple sclerosis patient. *Ann Pharmacother*. 2005 Nov;39(11):1950-2. doi: 10.1345/aph.1E416. Epub 2005 Oct 4. PMID: 16204396.
103. Lana-Peixoto MA, Teixeira AL Jr, Haase VG. Interferon beta-1a-induced depression and suicidal ideation in multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002 Sep;60(3-B):721-4. doi: 10.1590/s0004-282x2002000500007. PMID: 12364937.
104. Goeb JL, Even C, Nicolas G, Gohier B, Dubas F, Garré JB. Psychiatric side effects of interferon-beta in multiple sclerosis. *Eur Psychiatry*. 2006 Apr;21(3):186-93. doi: 10.1016/j.eurpsy.2005.09.013. Epub 2005 Dec 28. PMID: 16386408.
105. RT., J., Kaplan & Sadocks *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 8.Baskı, S.V.e.A.H. Sadock BJ, Bozkurt A (çeviri editörleri), Editor., Güneş Kitabevi: Ankara:.
106. İrkeç C, Işık E: Multiple skleroz. *Organik Psikiyatri*. (ed) Işık E. Ankara, s.219-248, 1999
107. Mendez MF. Mania in neurologic disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2000 Oct;2(5):440-5. doi: 10.1007/s11920-000-0030-6. PMID: 11122994.
108. Heilä H, Turpeinen P, Erkinjuntti T. Case study: mania associated with multiple sclerosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995 Dec;34(12):1591-5. doi: 10.1097/00004583-199512000-00009. PMID: 8543530.
109. Miao,Y., Mania associated with multiple sclerosis. *Hong Kong Journal of Psychiatry*, 2003. 13(1): p. 34-38.

110. Lima FS, Simioni S, Bruggimann L, Ruffieux C, Dudler J, Felley C, Michetti P, Annoni JM, Schlupe M. Perceived behavioral changes in early multiple sclerosis. *Behav Neurol*. 2007;18(2):81-90. doi: 10.1155/2007/674075. PMID: 17538194; PMCID: PMC5469952.
111. Heldner MR, Kaufmann-Ezra S, Gutbrod K, Bernasconi C, Bigi S, Blatter V, Mattle HP, Müri RM, Verma RK, Kamm CP. Behavioral Changes in Patients with Multiple Sclerosis. *Front Neurol*. 2017 Aug 28;8:437. doi: 10.3389/fneur.2017.00437. PMID: 28894432; PMCID: PMC5581390.
112. Emre U., et al., *Multipl Skleroz ve Psikiyatrik Hastalıklar. Düşünen Adam*, 2003. 16(1): p. 53-56.
113. Leonavičius, R., Adomaitienė V. Anxiety and social activities in multiple sclerosis patients. *Open Medicine*, 2013. 8(1): p. 56-61.
114. Korostil M, Feinstein A. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 2007 Jan;13(1):67-72. doi: 10.1177/1352458506071161. PMID: 17294613.
115. Janssens AC, van Doorn PA, de Boer JB, van der Meché FG, Passchier J, Hintzen RQ. Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurol Scand*. 2003 Dec;108(6):389-95. doi: 10.1034/j.1600-0404.2003.00166.x. PMID: 14616290.
116. Feinstein A, O'Connor P, Gray T, Feinstein K. The effects of anxiety on psychiatric morbidity in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 1999 Oct;5(5):323-6. doi: 10.1177/135245859900500504. PMID: 10516775.
117. Garfield AC, Lincoln NB. Factors affecting anxiety in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2012;34(24):2047-52. doi: 10.3109/09638288.2012.667503. PMID: 23046487.
118. Smith SJ, Young CA. The role of affect on the perception of disability in multiple sclerosis. *Clin Rehabil*. 2000 Feb;14(1):50-4. doi: 10.1191/026921500676724210. PMID: 10688344.
119. Minden SL. Mood disorders in multiple sclerosis: diagnosis and treatment. *J Neurovirol*. 2000 May;6 Suppl 2:S160-7. PMID: 10871806.

120. Allen, D.N., R.K. Landis, C.J. Schramke, The role of psychologists in the treatment of multiple sclerosis. *International Journal of Rehabilitation and Health*, 1995. 1(2): p. 97-123.
121. Zorzon M, de Masi R, Nasuelli D, Ukmar M, Mucelli RP, Cazzato G, Bratina A, Zivadinov R. Depression and anxiety in multiple sclerosis. A clinical and MRI study in 95 subjects. *J Neurol*. 2001 May;248(5):416-21. doi: 10.1007/s004150170184. PMID: 11437165.
122. Stenager E, Knudsen L, Jensen K. Multiple sclerosis: correlation of anxiety, physical impairment and cognitive dysfunction. *Ital J Neurol Sci*. 1994 Mar;15(2):97-101. doi: 10.1007/BF02340120. PMID: 8056558.
123. Lester K, Stepleman L, Hughes M. The association of illness severity, self-reported cognitive impairment, and perceived illness management with depression and anxiety in a multiple sclerosis clinic population. *J Behav Med*. 2007 Apr;30(2):177-86. doi: 10.1007/s10865-007-9095-6. Epub 2007 Feb 23. PMID: 17318458.
124. Beiske AG, Svensson E, Sandanger I, Czujko B, Pedersen ED, Aarseth JH, Myhr KM. Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol*. 2008 Mar;15(3):239-45. doi: 10.1111/j.1468-1331.2007.02041.x. Epub 2008 Jan 22. PMID: 18215155.
125. Mitchell AJ, Benito-León J, González JM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. *Lancet Neurol*. 2005 Sep;4(9):556-66. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70166-6. PMID: 16109362.
126. Mohr DC, Boudewyn AC, Likosky W, Levine E, Goodkin DE. Injectable medication for the treatment of multiple sclerosis: the influence of self-efficacy expectations and injection anxiety on adherence and ability to self-inject. *Ann Behav Med*. 2001 Spring;23(2):125-32. doi: 10.1207/S15324796ABM2302\_7. PMID: 11394554.
127. Sherbourne CD, Wells KB, Meredith LS, Jackson CA, Camp P. Comorbid anxiety disorder and the functioning and well-being of chronically ill patients of general medical providers. *Arch Gen Psychiatry*. 1996 Oct;53(10):889-95. doi: 10.1001/archpsyc.1996.01830100035005. PMID: 8857865.

128. Amato MP, Ponziani G, Rossi F, Liedl CL, Stefanile C, Rossi L. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Mult Scler*. 2001 Oct;7(5):340-4. doi: 10.1177/135245850100700511. PMID: 11724451.
129. Ballenger JC. Clinical guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety. *J Clin Psychiatry*. 1999;60 Suppl 22:29-34. PMID: 10634353.
130. Mendez MF. Multiple sclerosis presenting as catatonia. *Int J Psychiatry Med*. 1999;29(4):435-41. doi: 10.2190/9JBU-07JC-2VKN-B84G. PMID: 10782426.
131. Berrigan LI, Fisk JD, Patten SB, Tremlett H, Wolfson C, Warren S, Fiest KM, McKay KA, Marrie RA; CIHR Team in the Epidemiology and Impact of Comorbidity on Multiple Sclerosis (ECoMS). Health-related quality of life in multiple sclerosis: Direct and indirect effects of comorbidity. *Neurology*. 2016 Apr 12;86(15):1417-1424. doi: 10.1212/WNL.0000000000002564. Epub 2016 Mar 9. PMID: 26962068; PMCID: PMC4831037.
132. Rezapour A, Almasian Kia A, Goodarzi S, Hasoumi M, Nouraei Motlagh S, Vahedi S. The impact of disease characteristics on multiple sclerosis patients' quality of life. *Epidemiol Health*. 2017 Feb 19;39:e2017008. doi: 10.4178/epih.e2017008. PMID: 28231687; PMCID: PMC5434226.
133. Salehi R, Shakhi K, Khiavi FF. ASSOCIATION BETWEEN DISABILITY AND QUALITY OF LIFE IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS IN AHVAZ, IRAN. *Mater Sociomed*. 2016 Jun;28(3):215-9. doi: 10.5455/msm.2016.28.215-219. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27482165; PMCID: PMC4949033.
134. Börü, Ü. T. (2011). Multipl skleroz olgularında yaşam kalitesi: Fiziksel özürlülük ve depresyonun etkisi? . *Journal Of Mood Disorders* , 1 (2) , 63-7 . DOI: 10.5455/jmood.20110419054303
135. Şahin Onat, Ş., Delialioğlu, S. Ü. & Özel, S. (2015). Multipl Sklerozda depresyon, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ilişkisi: bir rehabilitasyon merkezi deneyimi. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 18(3).

136. Bronner G, Elran E, Golomb J, Korczyn AD. Female sexuality in multiple sclerosis: the multidimensional nature of the problem and the intervention. *Acta Neurol Scand*. 2010 May;121(5):289-301. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01314.x. Epub 2010 Jan 12. PMID: 20070276.
137. Anastasiadis AG, Davis AR, Salomon L, Burchardt M, Shabsigh R. Hormonal factors in female sexual dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2002 Nov;12(6):503-7. doi: 10.1097/00042307-200211000-00011. PMID: 12409881.
138. Polat Dunya C, Tulek Z, Uchiyama T, Haslam C, Panicker JN. Systematic review of the prevalence, symptomatology and management options of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis. *Neurol Urodyn*. 2020 Jan;39(1):83-95. doi: 10.1002/nau.24232. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31765492.
139. Borello-France D, Leng W, O'Leary M, Xavier M, Erickson J, Chancellor MB, Cannon TW. Bladder and sexual function among women with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004 Aug;10(4):455-61. doi: 10.1191/1352458504ms1060oa. PMID: 15327046.
140. Kipp M, Berger K, Clarner T, Dang J, Beyer C. Sex steroids control neuroinflammatory processes in the brain: relevance for acute ischaemia and degenerative demyelination. *J Neuroendocrinol*. 2012 Jan;24(1):62-70. doi: 10.1111/j.1365-2826.2011.02163.x. PMID: 21592237.
141. Hulter BM, Lundberg PO. Sexual function in women with advanced multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Jul;59(1):83-6. doi: 10.1136/jnnp.59.1.83. PMID: 7608715; PMCID: PMC1073606.
142. Erol C. Multiple Skleroz Hastalarında Seksüel Disfonksiyon ve İmmünomodülatör Tedavi İlişkisi. Uzmanlık Tezi, TC Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul 2009.
143. Laurent SM, Simons AD. Sexual dysfunction in depression and anxiety: conceptualizing sexual dysfunction as part of an internalizing dimension. *Clin Psychol Rev*. 2009 Nov;29(7):573-85. doi: 10.1016/j.cpr.2009.06.007. Epub 2009 Jun 24. PMID: 19632022.

144. Gregorian RS, Golden KA, Bahce A, Goodman C, Kwong WJ, Khan ZM. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Ann Pharmacother.* 2002 Oct;36(10):1577-89. doi: 10.1345/aph.1A195. PMID: 12243609.
145. Halper J, Holland, NJ. *Comprehensive Nursing Care in Multiple Sclerosis* (2nd ed), Demos Medical Publishing, New York, 2010.
146. Mavioğlu H, Tülek Z, Bakar E, Tavşanlı NG. Multiple sklerozda yaşam kalitesi ve ölçümü. *Türk Nöröloji Dergisi* 2014; 20(Özel Sayı 1): 18-23.
147. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Landtblom AM, Bakke A, Nyland HI. Reduced quality of life among multiple sclerosis patients with sexual disturbance and bladder dysfunction. *Mult Scler.* 2001 Aug;7(4):231-5. doi: 10.1177/135245850100700404. PMID: 11548982.
148. Nortvedt MW, Riise T, Frugård J, Mohn J, Bakke A, Skår AB, Nyland H, Glad SB, Myhr KM. Prevalence of bladder, bowel and sexual problems among multiple sclerosis patients two to five years after diagnosis. *Mult Scler.* 2007 Jan;13(1):106-12. doi: 10.1177/1352458506071210. PMID: 17294618.
149. Schairer LC, Foley FW, Zemon V, Tyry T, Campagnolo D, Marrie RA, Gromisch ES, Schairer D. The impact of sexual dysfunction on health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2014 Apr;20(5):610-6. doi: 10.1177/1352458513503598. Epub 2013 Sep 2. PMID: 23999609.
150. Salhofer-Polanyi S, Wöber C, Prohazka R, Dal-Bianco A, Bajer-Kornek B, Zebenholzer K. Similar impact of multiple sclerosis and migraine on sexual function in women : Is the multiple sclerosis impact scale questionnaire useful? *Wien Klin Wochenschr.* 2017 Feb;129(3-4):115-120. doi: 10.1007/s00508-016-1066-x. Epub 2016 Sep 5. PMID: 27596229; PMCID: PMC5318470.
151. Görüş S, Sungur G, Taşcı S, et al. The effect of urinary incontinence sexual dysfunction on the quality of life among women with multiple sclerosis. *Pak J Med SCI* 2010; 26(2): 277-281.
152. Cavit B., *Multipl Sklerozda Klinik Bulgular ve Semptomlar. Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*, 2009. 2(2): p. 9-14.

153. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 1994 Feb;21(1):9-14. PMID: 8180914.
154. Jopson NM, Moss-Morris R. The role of illness severity and illness representations in adjusting to multiple sclerosis. *J Psychosom Res.* 2003 Jun;54(6):503-11; discussion 513-4. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00455-5. PMID: 12781303.
155. Schwartz CE, Coulthard-Morris L, Zeng Q. Psychosocial correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996 Feb;77(2):165-70. doi: 10.1016/s0003-9993(96)90162-8. PMID: 8607741.
156. Vercoulen JH, Hommes OR, Swanink CM, Jongen PJ, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis. A multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects. *Arch Neurol.* 1996 Jul;53(7):642-9. doi: 10.1001/archneur.1996.00550070080014. PMID: 8929171.
157. Uitdehaag BM. Clinical outcome measures in multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol.* 2014;122:393-404. doi: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00016-9. PMID: 24507527.
158. Marck CH, Jelinek PL, Weiland TJ, Hocking JS, De Livera AM, Taylor KL, Neate SL, Pereira NG, Jelinek GA. Sexual function in multiple sclerosis and associations with demographic, disease and lifestyle characteristics: an international cross-sectional study. *BMC Neurol.* 2016 Nov 4;16(1):210. doi: 10.1186/s12883-016-0735-8. PMID: 27814701; PMCID: PMC5097380.
159. Sezgin S, Ekinci M. Multiple sklerozlu hastalarında cinselliğe dair derinlemesine duygu ve düşüncelerinin incelenmesi. *UHPPD* 2016; 6: 42-64.
160. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res.* 1995 Jun;4(3):187-206. doi: 10.1007/BF02260859. PMID: 7613530.
161. Tülek Z. Düzenli Sağlık Kontrolüne Alınan Multipl Sklerozlu Hastalarda Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul 2006.

162. Haliloğlu S, İçağasıoğlu A, Baklacioğlu Ş, ve ark. Multiple sklerozda yaşam kalitesinin fonksiyonel durum ile ilişkisi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2009; 24(3): 129-133.
163. Doğan A, Oğuz S, Tireli H, Türkoğlu R. Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi- 19'un Türk Toplumunda Geçerlik Ve Güvenirliğinin Belirlenmesi. 52. Ulusal Nöroloji Kongresi Bildiri Kitabı, 25 Kasım-1 Aralık, Antalya 2016.
164. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, Manber R. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther.* 2000 Jan-Mar;26(1):25-40. doi: 10.1080/009262300278623. PMID: 10693114.
165. Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res.* 2004 Dec;16(6):531-4. doi: 10.1038/sj.ijir.3901249. PMID: 15175639.
166. Hovardaoğlu, S. (1992). Vücut algısı ölçeği. *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*, 1(1), 11–26.
167. Çuhadaroğlu F. Adölesanlarda Benlik Saygısı. (Uzmanlık Tezi) Ankara: Hacettepe Üniversitesi. 1986.
168. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1988 Apr;45(4):435-7. doi: 10.1001/archneur.1988.00520280085020. PMID: 3355400.
169. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloğlu V, Akbiyik DI, Guney Z, Karabudak R. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res.* 2007 Mar;30(1):81-5. doi: 10.1097/MRR.0b013e3280146ec4. PMID: 17293726.
170. Hisli N. Beck depresyon envanterinin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji dergisi* 1988, 7(22):118-26.
171. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988 Dec;56(6):893-7. doi: 10.1037//0022-006x.56.6.893. PMID: 3204199.
172. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. the Beck Anxiety Inventory: Psychometric Properties. *Journal of cognitive psychotherapy.* 1998; 12(2):163-172.

173. Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet*. 2007 Feb 10;369(9560):512-25. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60238-4. PMID: 17292771.
174. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, Hayes RD, Laumann EO, Moreira ED Jr, Rellini AH, Seigraves T. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2010 Apr;7(4 Pt 2):1598-607. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01778.x. PMID: 20388160.
175. Foley FW, LaRocca NG, Sanders AS, Zemon V. Rehabilitation of intimacy and sexual dysfunction in couples with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2001 Dec; 7(6):417–21. <https://doi.org/10.1177/135245850100700612> PMID: 11795465.
176. Robertson D, Aungst A, Collier R, Vivar J, Moreo N, Casady L, Vu T. Patient perceived changes in sexual dysfunction after initiation of natalizumab for multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2018 Jun 12;4(2):2055217318781989. doi: 10.1177/2055217318781989. PMID: 29977589; PMCID: PMC6024530.
177. Pöttgen J, Rose A, van de Vis W, Engelbrecht J, Pirard M, Lau S, Heesen C, Köpke S; RiMS Special Interest Group Psychology and Neuropsychology. Sexual dysfunctions in MS in relation to neuropsychiatric aspects and its psychological treatment: A scoping review. *PLoS One*. 2018 Feb 27;13(2):e0193381. doi: 10.1371/journal.pone.0193381. PMID: 29486006; PMCID: PMC5828449.
178. Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A, Bragadin LM, Moretti R, Bonfigli L, Morassi P, Iona LG, Cazzato G. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study. I. Frequency and comparison of groups. *Mult Scler*. 1999 Dec;5(6):418-27. doi: 10.1177/135245859900500i609. PMID: 10618699.
179. Tuğut, Nilüfer. "Cinsel işlev bozukluğu ve güncel yaklaşımlar." *Türkiye Klinikleri Obstetric-Women's Health and Diseases Nursing-Special Topics* 2.1 (2016): 70-75.
180. Foley, F. (2005). Introduction to intimacy and sexuality in MS. In M. M. Uccelli (Ed.), *MS in focus: Intimacy and sexuality* (pp. 4–5). Cambridge, UK: Cambridge Publishers.
181. Ören, M., Kızıltepe, R., & Özekes, B. Ç. (2016). Yaşlılıkta cinsellik. *Ege Tıp Dergisi*, 55.

182. Tepavcevic DK, Kostic J, Basuroski ID, Stojsavljevic N, Pekmezovic T, Drulovic J. The impact of sexual dysfunction on the quality of life measured by MSQoL-54 in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008 Sep;14(8):1131-6. doi: 10.1177/1352458508093619. Epub 2008 Jul 16. PMID: 18632783.
183. Merghati-Khoei E, Qaderi K, Amini L, Korte JE. Sexual problems among women with multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2013 Aug 15;331(1-2):81-5. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.014. Epub 2013 Jun 10. PMID: 23764363; PMCID: PMC4089499.
184. Mohammadi K, Rahnama P, Mohseni SM, Sahraian MA, Montazeri A. Determinants of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2013 Jul 12;13:83. doi: 10.1186/1471-2377-13-83. PMID: 23849536; PMCID: PMC3711855.
185. Erbek, E., Beştepe, E., Akar, H., Alpkan, L., & Eradaamlar, N. (2005). Cinsellik ve çift uyumu arasındaki ilişki: üç grup evli çiftte karşılaştırmalı bir çalışma. *Düşünen Adam*, 18(2), 72-81.
186. Zivadinov R, Zorzon M, Bosco A, Bragadin LM, Moretti R, Bonfigli L, Iona LG, Cazzato G. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: II. Correlation analysis. *Mult Scler.* 1999 Dec;5(6):428-31. doi: 10.1177/135245859900500i610. PMID: 10618700.
187. Blackmore DE, Hart SL, Albiani JJ, Mohr DC. Improvements in partner support predict sexual satisfaction among individuals with multiple sclerosis. *Rehabil Psychol.* 2011 May;56(2):117-22. doi: 10.1037/a0023362. PMID: 21574730; PMCID: PMC3645911.
188. Çiftçi, H., Akın, Y., & Gülüm, M. (2015). Sigaranın kadın cinselliğine etkileri. *J Agent*, 17(1), 60-63.
189. Kovac JR, Labbate C, Ramasamy R, Tang D, Lipshultz LI. Effects of cigarette smoking on erectile dysfunction. *Andrologia.* 2015 Dec;47(10):1087-92. doi: 10.1111/and.12393. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25557907; PMCID: PMC4485976.

190. Sadeghi Bahmani D, Motl RW. Rate, burden, and treatment of sexual dysfunction in multiple sclerosis: The case for exercise training as a new treatment approach. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 Jun;51:102878. doi: 10.1016/j.msard.2021.102878. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33761411.
191. Üstün S, Sağlam S, Kuloğlu M, Bulut S. Multiple Sklerozlu Hastalarda Yorgunluk, Mizaç Karakter Profili ile İlişkili Mi? *TND* 18; 2: 2012.
192. Celik DB, Poyraz EÇ, Bingöl A, Idiman E, Ozakbaş S, Kaya D. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: gender differences. *J Neurol Sci*. 2013 Jan 15;324(1-2):17-20. doi: 10.1016/j.jns.2012.08.019. Epub 2012 Oct 15. PMID: 23079605.
193. Lew-Starowicz M, Rola R. Correlates of sexual function in male and female patients with multiple sclerosis. *J Sex Med*. 2014 Sep;11(9):2172-80. doi: 10.1111/jsm.12622. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24965105.
194. Chinnadurai SA, Venkatesan SA, Shankar G, Samivel B, Ranganathan LN. A study of cognitive fatigue in Multiple Sclerosis with novel clinical and electrophysiological parameters utilizing the event related potential P300. *Mult Scler Relat Disord*. 2016 Nov;10:1-6. doi: 10.1016/j.msard.2016.08.001. Epub 2016 Aug 8. PMID: 27919474.
195. Kaya Aygünoğlu S, Çelebi A, Vardar N, Gürsoy E. Correlation of Fatigue with Depression, Disability Level and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. *Noro Psikiyatr Ars*. 2015 Sep;52(3):247-251. doi: 10.5152/npa.2015.8714. Epub 2015 Jul 7. PMID: 28360718; PMCID: PMC5353056.
196. Foley FW, Zemon V, Campagnolo D, Marrie RA, Cutter G, Tyry T, Beier M, Farrell E, Vollmer T, Schairer L. The Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire -- re-validation and development of a 15-item version with a large US sample. *Mult Scler*. 2013 Aug;19(9):1197-203. doi: 10.1177/1352458512471876. Epub 2013 Jan 31. PMID: 23369892.
197. Fletcher SG, Castro-Borrero W, Remington G, Treadaway K, Lemack GE, Frohman EM. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis: a multidisciplinary approach to evaluation and management. *Nat Clin Pract Urol*. 2009 Feb;6(2):96-107. doi: 10.1038/ncpuro1298. PMID: 19198623.

198. Zivadinov R, Zorzon M, Locatelli L, Stival B, Monti F, Nasuelli D, Tommasi MA, Bratina A, Cazzato G. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a MRI, neurophysiological and urodynamic study. *J Neurol Sci.* 2003 Jun 15;210(1-2):73-6. doi: 10.1016/s0022-510x(03)00025-x. PMID: 12736092.
199. Bartnik P, Wielgoś A, Kacperczyk J, Pisarz K, Szymusik I, Podlecka-Piętowska A, Zakrzewska-Pniewska B, Wielgoś M. Sexual dysfunction in female patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Brain Behav.* 2017 Apr 14;7(6):e00699. doi: 10.1002/brb3.699. PMID: 28638707; PMCID: PMC5474705.
200. Kalmar JH, Gaudino EA, Moore NB, Halper J, Deluca J. The relationship between cognitive deficits and everyday functional activities in multiple sclerosis. *Neuropsychology.* 2008 Jul;22(4):442-9. doi: 10.1037/0894-4105.22.4.442. PMID: 18590356.
201. McCabe MP. Exacerbation of symptoms among people with multiple sclerosis: impact on sexuality and relationships over time. *Arch Sex Behav.* 2004 Dec;33(6):593-601. doi: 10.1023/B:ASEB.0000044743.41613.fc. PMID: 15483373.
202. Janardhan V, Bakshi R. Quality of life and its relationship to brain lesions and atrophy on magnetic resonance images in 60 patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2000 Oct;57(10):1485-91. doi: 10.1001/archneur.57.10.1485. PMID: 11030802.
203. Guo ZN, He SY, Zhang HL, Wu J, Yang Y. Multiple sclerosis and sexual dysfunction. *Asian J Androl.* 2012 Jul;14(4):530-5. doi: 10.1038/aja.2011.110. Epub 2012 Mar 26. PMID: 22447199; PMCID: PMC3720075.
204. DeLisa JA, Miller RM, Mikulic MA, Hammond MC. Multiple sclerosis: Part II. Common functional problems and rehabilitation. *Am Fam Physician.* 1985 Nov;32(5):127-32. PMID: 4061242.
205. Tarhan F, Yüçetaş U, Türk Ü, Faydacı G. The relationship between sexual dysfunction and disease-related parameters and quality of life in patients with multiple sclerosis. *Turkish Journal of Urology* 2012; 38(4): 216-220.

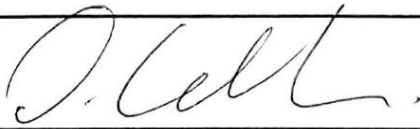
206. Yang CC, Bowen JR, Kraft GH, Uchio EM, Kromm BG. Cortical evoked potentials of the dorsal nerve of the clitoris and female sexual dysfunction in multiple sclerosis. *J Urol*. 2000 Dec;164(6):2010-3. PMID: 11061904.
207. McDougall AJ, McLeod JG. Autonomic nervous system function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2003 Nov 15;215(1-2):79-85. doi: 10.1016/s0022-510x(03)00205-3. PMID: 14568133.
208. Arpaci, E., Ünal, E. H., Gülpek, D., Pınar, Ç. E., Akbay, S. T., Gedizlioğlu, M., & Mete, L. (2011). Sexual dysfunction in multiple sclerosis patients. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*, 28(1), 071-078.
209. Azzimondi G, Stracciari A, Rinaldi R, D'Alessandro R, Pazzaglia P. Multiple sclerosis with very late onset: report of six cases and review of the literature. *Eur Neurol*. 1994;34(6):332-6. doi: 10.1159/000117073. PMID: 7851455.
210. Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE, Sullivan M, Bowen JD, Kraft GH. Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *Am J Psychiatry*. 2002 Nov;159(11):1862-8. doi: 10.1176/appi.ajp.159.11.1862. PMID: 12411220.
211. Patten SB, Beck CA, Williams JV, Barbui C, Metz LM. Major depression in multiple sclerosis: a population-based perspective. *Neurology*. 2003 Dec 9;61(11):1524-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000095964.34294.b4. PMID: 14663036.
212. Chwastiak LA, Ehde DM. Psychiatric issues in multiple sclerosis. *Psychiatr Clin North Am*. 2007 Dec;30(4):803-17. doi: 10.1016/j.psc.2007.07.003. PMID: 17938046; PMCID: PMC2706287.
213. Henry A, Tourbah A, Camus G, Deschamps R, Mailhan L, Castex C, Gout O, Montreuil M. Anxiety and depression in patients with multiple sclerosis: The mediating effects of perceived social support. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Jan;27:46-51. doi: 10.1016/j.msard.2018.09.039. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30317070.
214. Kirchner T, Lara S. Stress and depression symptoms in patients with multiple sclerosis: the mediating role of the loss of social functioning. *Acta Neurol Scand*. 2011 Jun;123(6):407-13. doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01422.x. Epub 2010 Sep 29. PMID: 20880067.

215. Kılıçlar, Müge. Cinsel doyum ile beden imajı ve benlik saygısı arasındaki ilişki. MS thesis. Işık Üniversitesi, 2018. .
216. Tanık N, Aydın A, Selvi Y, ve ark. Multiplsklerozda tedavi, özürlülük ve depresyon arasındaki ilişki. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2012; 49: 300-3.
217. Calabrò RS, Russo M, Dattola V, De Luca R, Leo A, Grisolaghi J, Bramanti P, Quattrini F. Sexual Function in Young Individuals With Multiple Sclerosis: Does Disability Matter? *J Neurosci Nurs.* 2018 Jun;50(3):161-166. doi: 10.1097/JNN.0000000000000367. PMID: 29727393.
218. Baldwin DS. Depression and sexual dysfunction. *Br Med Bull.* 2001;57:81-99. doi: 10.1093/bmb/57.1.81. PMID: 11719925.
219. Lundberg PO. Sexual dysfunction in female patients with multiple sclerosis. *Int Rehabil Med.* 1981;3(1):32-4. doi: 10.3109/03790798109167112. PMID: 7197262.
220. Yorkston KM, Baylor C, Amtmann D. Communicative participation restrictions in multiple sclerosis: associated variables and correlation with social functioning. *J Commun Disord.* 2014 Nov-Dec;52:196-206. doi: 10.1016/j.jcomdis.2014.05.005. Epub 2014 May 26. PMID: 24947986; PMCID: PMC4718073.
221. Fragalà E, Privitera S, Giardina R, Di Rosa A, Russo GI, Favilla V, Caramma A, Patti F, Cimino S, Morgia G. Determinants of sexual impairment in multiple sclerosis in male and female patients with lower urinary tract dysfunction: results from an Italian cross-sectional study. *J Sex Med.* 2014 Oct;11(10):2406-13. doi: 10.1111/jsm.12635. Epub 2014 Jul 11. PMID: 25042622.
222. Vitkova M, Rosenberger J, Krokavcova M, Szilasiova J, Gdovinova Z, Groothoff JW, van Dijk JP. Health-related quality of life in multiple sclerosis patients with bladder, bowel and sexual dysfunction. *Disabil Rehabil.* 2014;36(12):987-92. doi: 10.3109/09638288.2013.825332. Epub 2013 Aug 20. PMID: 23962192.
223. Costa DC, Sá MJ, Calheiros JM. The effect of social support on the quality of life of patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012 Feb;70(2):108-13. doi: 10.1590/s0004-282x2012000200007. PMID: 22311214.

224. Schwartz C, Frohner R. Contribution of demographic, medical, and social support variables in predicting the mental health dimension of quality of life among people with multiple sclerosis. *Health Soc Work.* 2005 Aug;30(3):203-12. doi: 10.1093/hsw/30.3.203. PMID: 16190296.
225. Krokavcova M, van Dijk JP, Nagyova I, Rosenberger J, Gavelova M, Middel B, Gdovinova Z, Groothoff JW. Social support as a predictor of perceived health status in patients with multiple sclerosis. *Patient Educ Couns.* 2008 Oct;73(1):159-65. doi: 10.1016/j.pec.2008.03.019. Epub 2008 May 8. PMID: 18467067.
226. Stenager E, Stenager EN, Jensen K. Sexual aspects of multiple sclerosis. *Semin Neurol.* 1992 Jun;12(2):120-4. doi: 10.1055/s-2008-1041165. PMID: 1502429.
227. Köseoglu M., Çelik R. G. G., Tütüncü M., & Erbaş B. (2020). Multipl Skleroz'de Yaşam Kalitesi: Depresif Bulgular Fiziksel Özürlülük Kadar Etkili midir?. *Dicle Tıp Dergisi*, 47(3), 712-719.
228. Jakob Z. Designing the road to better health and well-being in Europe, [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/152184/RD\\_Dastein\\_speech\\_wellbeing\\_07Oct.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/152184/RD_Dastein_speech_wellbeing_07Oct.pdf) 28.12.2021
229. Akkus Y, Duru G. Problems and Factors Affecting the Sexual Lives of Patients with Multiple Sclerosis Living in Turkey. *Sex Disabil.* 2011;29(1): 55–63.

## EKLER

### EK-1. Etik Kurul İzni

T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu)			
Oturum Tarihi	Oturum Sayısı	Karar Sayısı	
23.02.2021	4	2021/1519	
Çalışma Adı:	Ms Hastalarında Cinsel İşlev Bozukluğu: Sıklığı, Yordayıcıları ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi		
Araştırmacılar:	Dr. Öğr. Üyesi Neslihan CANSEL ( Danışman ) Arş. Gör. Yusuf SARI ( Yürütücü )		
Başvurunuz; üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup-olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raportör raporu görüşüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde; <u>çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna; oy birliği ile karar verilmiştir.</u>			
Prof. Dr. Osman CELBİŞ Etik Kurul Başkanı			
Prof. Dr. Kadir ERTEM Etik Kurul Başkan Yrd.	KATILDI	Prof. Dr. Yüksel SEÇKİN Etik Kurul Üyesi	KATILDI
Prof. Dr. Cemşit KARAKURT Etik Kurul Üyesi	KATILDI	Prof. Dr. Barış OTLU Etik Kurul Üyesi	KATILDI
Prof. Dr. Sermin TİMUR TAŞHAN Etik Kurul Üyesi	KATILDI	Prof. Dr. Dinçer ÖZGÖR Etik Kurul Üyesi	KATILDI

## EK-2. Kurum İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 27/01/2021-9811



T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı : E-47846772-770-9811  
Konu : Çalışma İzni

27/01/2021

### PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 25/01/2021 tarihli ve 74 sayılı yazınız,

ilgili yazıda belirtmiş olduğunuz tez çalışmasının Nöroloji Anabilim Dalında yapılması uygundur

Prof.Dr. Yüksel KABLAN  
Anabilim Dalı Başkanı

*Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.*

Belge Değerleme Kodu :HECKR8EM7 Pin Kodu :32912

Belge Takip Adresi : <http://www.turkiye.gov.tr/inonu-universitesi-ebys>

Adres:18km

Telefon:3410660 Faks:3410036

e-Posta:noroloji@inonu.edu.tr Web:<http://www.inonu.edu.tr/tr/crns/noroloji>

Kep Adresi:inonu.universitesi@bf01.kep.tr

İlgi için: Yüksel KABLAN

Unvan: Anabilim Dalı Başkanı

Tel No: 3410660



### EK-3. Aydınlatılmış Onam Formu

#### Gönüllü Bilgilendirme Formu

Çalışmanın amacı: MS'li genç hastalarda demografik ve hastalıkla ilgili yakınlık ve cinsellik belirleyicilerini belirlemektir. MS'li hastalar arasında cinsel bozuklukların yaygınlığını, yaşam kalitesi ve psikososyal faktörler arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Çalışmanın yöntemi: Çalışma İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Anabilim dalı polikliniğine başvuran, Mc Donald tanı kriterlerine göre en az 6 aydır kesin MS tanısı almış, 18 yaş üstü, cinsel partneri olan hastalar üzerinde yapılacaktır. Kontrol grubu ise yaş ve cinsiyet açısından hasta grubu eşleştirilmiş, cinsel olarak aktif sağlıklı gönüllülerden oluşturulacaktır. Katılımcılara araştırmacı tarafından hazırlanan demografik (yaş, cinsiyet, eğitim, meslek, medeni durum, eşlik eden kronik hastalık öyküsü, alkol/madde kullanım vs.), hastalık geçmişi/tedavisi ve eşe ait bilgiler ve eş ilişkilerin araştırıldığı bir anket uygulanacaktır. (Ek-3). Ayrıca katılımcılardan Sosyodemografik Veri Formu (Ek-4), Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) (Ek-5), Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ) (Ek-6), Anizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) (Ek-7), Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19 (MSISQ-19) (Ek-8), Multiple Skleroz Yaşam Kalite Ölçeği-54 (MSQOL-54) (Ek-9), Beck Depresyon Ölçeği (BDE) (Ek-10), Beck Anksiyete Ölçeği (BAE) (Ek-11), Beden Algısı Ölçeği (BAÖ) (Ek-12), Rosenberg Benlik Saygısı ölçeği (RBSÖ) (Ek-13)'ni doldurmaları istenecektir.

Sizden alınan bu bilgiler doğrultusunda Mc donald kriterlerine göre Multipl Skleroz tanısı konmuş ve seksüel fonksiyon bozukluğu olan hastaların; hastalık süresi, tipi ile ilişkisi konusunda bilgi edinmeye katkı sağlamış olacaksınız.

**Çalışmaya katılma ve çalışmadan çıkma:** Bu araştırmaya ancak siz gönüllü olursanız dâhil edileceksiniz. Bu araştırmaya katılmayı kabul etmiş ya da etmemiş olmanız sizi ve sizin tedavinizi hiçbir şekilde etkilemeyecektir. Eğer bu araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra herhangi bir aşamasında çalışmadan ayrılmak isterseniz, istediğiniz zaman araştırmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumun size ve sizin tedavinize hiçbir etkisi olmayacaktır.

**Gizlilik ve mahremiyet:** Bu araştırma aracılığı ile sizden alınan bilgiler gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonucu ancak sizin bilgilerinizin saklı kalması koşuluyla yayımlanabilir. İmzaladığınız "Hasta Onay Formu" nu sizin ve benim dışımda bu kurumda çalışmakta olan bir tanık daha imzalayacaktır. Bu araştırma ile ilgili merak ettiklerinizi bizimle iletişime geçerek öğrenebilirsiniz.

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi

Psikiyatri Anabilim Dalı

Proje Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Neslihan Cansel

Proje Yürütücü: Araştırma Görevlisi Dr. Yusuf Sarı

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi

Tel:0 422 341 0660

Dahili:5413

0 535 740 68 34

Gönüllü Onam Formu

Hasta bilgilendirme formu ile bilgilendirildim ve katılmamistenen çalışma konusunu, amacını anladım. Bu çalışmamı istediğim zaman bırakabileceğimi ve bu çalışma ile tedavimin hiçbir şekilde olumsuz etkilenmeyeceğini anladım. Bu koşullar altında "MULTİPLE SKLEROZ HASTALARINDA CİNSEL İŞLEV BOZUKLUGU: ŞIKLIĞI, YORDAYICILARI VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ " adlı çalışmayı kendi rızamla kabul ediyorum.

Gönüllü Ad Soyadı:	Tanık Ad Soyadı:	Araştırmacı Ad Soyadı:
İmzası:	İmzası:	İmzası:
Telefon numarası:	Telefon numarası:	Telefon numarası:
Tarih:	Tarih:	Tarih:

## EK-4. Hasta Tanıtım Formu

### HASTA TANITIM FORMU:

1. Yaşınız:.....
2. Cinsiyetiniz:  
a) Kadın b) Erkek
3. Eğitim durumunuz:  
a) Okur-yazar b) İlkokul Mezunu c) Lise Mezunu d) Yüksekokul/Üniversite Mezunu  
e)Diğer ise belirtiniz
4. Medeni durumunuz:  
a) Evli.....yıldır b) Bekar c)Dul/boşanmış
- 5). Kaçınıcı evlilik ?  
a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 ve üstü
- 6). Çocuğunuz var mı? Kaç yaşında? Kaç tane?  
a) Var..... b)Yok
- 7) Eşinizin yaşı:
- 8) Eşinizin mesleği:  
a) memur b)emekli c)ev hanımı d)serbest e)Diğer (ise belirtiniz).....
- 9)Eşinizin eğitimi:  
a) Okur-yazar b) İlkokul Mezunu c) Lise Mezunu d) Yüksekokul/Universite Mezunu  
e)Diğer ise belirtiniz
- 10) Eşiniz sigara kullanıyor mu:  
a)Evet:.....paket/gün .....yıl  
b )Bırakmış.....paket/gün.....yıl  
c)Hayır
- 11) Eşiniz alkol kullanıyor mu ?  
a)Evet:.....paket/gün .....yıl  
b )Bırakmış.....paket/gün.....yıl  
c)Hayır
- 12) Eşinizin ek hastalığı var mı? (dahili ve/veya psikiyatrik)
- 13) Çalışma durumunuz:  
a) Çalışmıyorum (Hastalıktan dolayı)  
b) Çalışmıyorum  
c) Çalışıyorum

14). Mesleğiniz nedir?

a) memur b) emekli c) ev hanımı d) serbest e) Diğer (ise belirtiniz).....

15) ailenizin aylık gelir durumu?

a) 0-2500tl b) 2500-5000 c) 5000 üstü

16). MS Hastalık Tipiniz Nedir?

- a) Relapsing Remittent MS (RR-MS)  
b) Primer Progresif MS (PP-MS)  
c) Sekonder Progresif MS (SP-MS)  
d) Progresif Relapsing MS (PR-MS)

17. Şu ana kadar kaç atak geçirdiniz? Sayısını belirtiniz: .....

18. En son ne zaman atak geçirdiniz?.....

19. MS nedeniyle hiç hastanede yattınız mı? Kaç kez?

20 Hastalık Süresi (.....)?

a) 6 aydan az b) 6 ay- 1 yıl a) 2 – 3 yıl b) 4- 5 yıl c) 6 – 7 yıl d) 8 yıl ve üzeri

21. Sigara kullanıyor musunuz?

- a. Evet;.....paket/gün .....yıl  
b )Bırakmış.....paket/gün.....yıl  
c)Hayır

22. Alkol/madde kullanıyor musunuz?

- a. Evet;.....paket/gün .....yıl  
b )Bırakmış.....paket/gün.....yıl  
c)Hayır

23. Herhangi bir ek kronik hastalığınız var mı?

- a. Evet( varsa belirtiniz).....  
b. Hayır

24. Fiziksel hastalığınıza bağlı bağımlılık durumunuz nedir?

- a)Bağımlı b)Yarı bağımlı c)Bağımsız

25.Şu anda kullandığı ilaçlar?

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

26. Eşiniz tarafından küçümsendiğinizi, dışlandığınızı hissettiğiniz oluyor mu?

- a)evet b)kısmen c)hayır

27. Eşinizden manevi destek aldığınızı düşünüyor musunuz?

a)evet b)kısmen c)hayır

27. Eşinizden fiziksel destek aldığınızı düşünüyor musunuz?

a)evet b)kısmen c)hayır

28. Eşinizle sorunlarınızı paylaşır mısınız?

a)evet b)kısmen c)hayır

29. Sağlıkla ilgili kaygılarınızı eşinizle paylaşabilir misiniz?

a)evet b)kısmen c)hayır

30.Hastalığınızla ilgili eşiniz tarafından terkedilme korkusunuz var mı?

a)evet b) kısmen c)hayır

31.Hiç cinsel sorun yaşadınız mı?

32.Böyle bir sorun yaşadıysanız sağlık kuruluşuna başvurduunuz mu?

## EK-5. Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS)

### GENİŞLETİLMİŞ ÖZÜRLÜLÜK DURUM ÖLÇEĞİ Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)

0	Normal nörolojik muayene (Bütün fonksiyonel Sistemlerde (FS) Seviye 0)
1	Özürlülük yok, bir FS' de minimal belirtiler (Seviye 1)
1.5	Özürlülük durumu olmaksızın birden fazla FS' de minimal bulgular (birden fazla FS Seviye 1)
2	Bir FS' de minimal özürlülük (Bir FS Seviye 2, diğerleri 0 veya 1)
2.5	İki FS' de minimal özürlülük (İki FS Seviye 2 diğerleri 0 veya 1)
3	Bir FS de orta derecede özürlülük (bir FS Seviye 3 diğerleri 0 veya 1) ya da üç veya dört FS' de hafif özürlülük (üç/dört FS Seviye 2, diğerleri 0 veya 1) hasta tamamen ambulatuvar
3.5	Tam ambulatuvar hasta, bir FS de orta derecede özürlülük (bir FS Seviye 3 ) ve bir veya iki FS Seviye 3 veya beş Seviye FS Seviye 2 (diğerleri 0 veya 1)
4	Tam ambulatuvar hasta. Bir FS' de Seviye 4 (diğerleri 0 veya 1) 'den oluşan göreceli şiddetli özürlülük. Hasta günün önemli bir bölümünde yardıma ihtiyaç duymaz. Geri kalan bölümünde hafif bir desteğe gereksinim duyar. Veya önceki basamakların limitlerini aşan daha küçük seviyelerin kombinasyonları. 500 metre daha uzun mesafeyi yardım almadan ve dinlenmeden yürüyebilir.
4.5	Günün önemli bir bölümünde yardımsız olarak tam ambulatuvar, geri kısmında minimal düzeyde yardıma gereksinim duyar. Nispeten şiddetli özürlülük söz konusudur. Genellikle bir FS Seviye 4 (diğerleri 0 veya 1) veya önceki basamakların limitlerini aşan daha küçük derecelerin kombinasyonları. Yardım almadan ve dinlenmeden 300 metre yürüyebilir.
5	Yardımsız 200 metre yürüyebilir; özürlülük tam günlük aktivitesini bozacak kadar şiddetli (özel önlem olmaksızın tam gün çalışabilme gibi). Genel olarak FS eşdeğerleri tek başına bir FS' de Seviye 5, diğerleri 0 veya 1) ya da genellikle 4. basamağın özelliklerini aşan daha küçük seviyelerin kombinasyonları.
5.5	Yardımsız veya dinlenmeksizin 100 metre yürüyebilir. Özürlülük tüm günlük aktivitelere engel olabilecek kadar şiddetli. Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS' de tek başına bir Seviye 5, diğerleri 0 veya 1 ya da daha önceki basamağın limitlerini aşan daha küçük derecelerin kombinasyonları.
6	Yaklaşık 100 metre dinlenerek veya dinlenmeden yürüyebilmek için aralıklı veya tek taraflı sürekli yardım (koltuk değneği, baston vb.) gerekir. Genel FS eşdeğerleri birden çok FS' de 3 veya daha fazla seviye kombinasyonu.
6.5	Dinlenmeden 200 metre yürüyebilmek için sabit taraflı destek (koltuk değneği, baston vb.) gerekir. Genel FS eşdeğerleri ikiden çok FS' de 3 veya daha fazla seviyede bozukluk kombinasyonları).
7	Yardımla bile 5 metrenin üzerinde yürüyemez, esasen tekerlekli sandalyeye muhtaç; Standart tekerlekli sandalyeyi sürebilir ve tek başına yer değiştirebilir; günde 12 saatini tekerlekli sandalyede geçirir (genel FS eşdeğerleri birden fazla FS' de Seviye 4+ kombinasyonlarıdır; (çok nadiren, tek başına piramidal Seviye 5).
7.5	Bir kaç adımdan fazlasını atamaz, tekerlekli sandalyeye bağımlı; yer değiştirmek için yardıma ihtiyacı olabilir; sandalyeyi sürebilir, fakat standart tekerlekli sandalyede tüm günü geçiremez, motorlu tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyabilir (genel FS eşdeğerleri birden fazla FS' de Seviye 4).
8	Esas olarak yatak veya sandalyeye bağımlı ya da tekerlekli sandalye ile hareket edebilir, fakat günün çoğunu yatak dışında geçirebilir; birçok işin kendisi görevlidir; genellikle kollarını etkin kullanabilir (genel FS eşdeğerleri birçok sistemde genellikle 4+ seviyelerin kombinasyonları).
8.5	Günün büyük kısmında yatağa bağımlıdır; kolların bir miktar etkili kullanabilir. Bazı kendine bakma fonksiyonlarını devam ettirebilir. Genel FS eşdeğerleri birçok sistemde genellikle Seviye 4+ kombinasyonları.
9	Ümitsizce yatağa bağımlı; iletişim kurabilir ve yemek yiyebilir. Genel FS eşdeğerlerinin çoğu Seviye 4+ kombinasyonları).
9.5	Tamamen çaresiz yatalak; etkin iletişim kurulamaz ya da yiyemez, yutamaz. Genel FS eşdeğerleri hemen hepsi Seviye 4+ kombinasyonları).
10	MS' e bağlı ölüm

## Genişletilmiş ÖzÜrlÜLÜk Durum Ölçeği Sayfa-2

### Fonksiyonel Sistemler

Seviye	Piramidal fonksiyonlar
0	Normal
1	ÖzÜrlÜlÜk olmaksızın anormal belirtiler
2	Minimal özÜrlÜlÜk
3	Hafif ya da orta derecede paraparezi ya da hemiparezi veya şiddetli monoparezi
4	Belirgin paraparezi ya da hemiparezi; orta derecede kuadriparezi veya monopleji
5	Parapleji, hemipleji veya belirgin kuadriparezi
V	Kuadriplejik

Seviye	Serebellar Fonksiyonlar
0	Normal
1	ÖzÜrlÜlÜk olmaksızın anormal belirtiler
2	Hafif ataksi
3	Orta derecede gövde ya da ekstremitte ataksisi
4	Tüm ekstremitelerde şiddetli ataksi
5	Ataksi nedeniyle koordine hareketleri yapmada yetersizlik
V	Bilinmeyen
X	Bu şaşartleme kasgÜçsÜzlÜğÜ de testin içine karışmışsa her rakamın sonuna eklenir.

Seviye	Beyinsapı Fonksiyonları
0	Normal
1	Yalnızca bulgular
2	Orta derecede nistagmus ya da diğer hafif özÜrlÜlÜkler
3	şiddetli nistagmus, belirgin ekstraoküler gÜç kaybı ya da diğer kranial sinirlerde orta derecede yetersizliği
4	Belirgin dizartri ya da belirgin diğer özÜrlÜlÜkler
5	Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı
V	Bilinmeyen

Seviye	Duyusal Fonksiyonlar
0	Normal
1	Bir ya da iki ekstremitte vibrasyon ya da şekil çizimde azalma
2	Bir ya da iki ekstremitte dokunma, ağrı ya da pozisyon duyusunda hafif azalma ve/veya bir veya iki ekstremitte vibrasyon duyusunda orta derecede azalma veya Üç ya da dÜrt ekstremitte tek başına vibrasyon kusuru.
3	Bir ya da iki ekstremitte dokunma veya ağrı ya da pozisyon duyusunda orta derecede azalma ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da Üç-dÜrt ekstremitte hafif derecede dokunma ağrı ve/veya orta derecede tüm duyu testlerinde bozukluk.
4	Bir ya da iki ekstremitte, tek başına veya kombine, dokunma veya ağrı duyusunda belirgin azalma ve derin duyu kaybı veya ikiden fazla ekstremitte orta derecede dokunma ağrı ve/veya ağır derin duyu kaybı.
5	Bir ya da iki ekstremitte duyu kaybı veya baş altındaki vücutun hemen tamamında dokunma veya ağrı duyusunda orta derecede azalma ve/veya derin duyu kaybı.
6	Kafa altında kalan bölümlerde temel olarak duyu kaybı
V	Bilinmeyen

## Genişletilmiş ÖZÜRLÜLÜK Durum Ölçeği Sayfa-3

Seviye

### Bağırsak ve Mesane Fonksiyonları (1982 revize)

- 0 Normal
- 1 İdrara başlamada hafif derecede duraklama, idrara sıkışma hissi, idrar yapamama
- 2 Orta derecede idrar duraklaması idrara sıkışma, barsak ve mesanede retansiyon ya da nadir idrar kaçırma
- 3 Sık idrar kaçırma
- 4 Neredeyse devamlı olarak kateterizasyon gereği
- 5 Mesane işlevlerinin kaybı
- 6 Barsak ve mesane işlevlerinin kaybı
- V Bilinmeyen

Seviye

### Görsel (veya optik) Fonksiyonlar

- 0 Normal
- 1 Düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/30'dan daha iyi olduğu skotom
- 2 Daha kötü gözde en fazla düzeltilmiş görme keskinliği 20/30 ile 20/59 arasında
- 3 Daha kötü gözde geniş skotom ya da görme alanlarında orta derecede azalma, fakat en fazla düzeltilmiş görme keskinliği 20/60 ile 20/99 arası
- 4 Daha kötü gözde görme alanlarında belirgin azalma ve en fazla düzeltilmiş görme keskinliği 20/100 ile 20/200 arasında; üçüncü dereceye ek olarak daha iyi gözün en yüksek görme keskinliği 20/60 veya daha az
- 5 Daha kötü gözde en fazla düzeltilmiş görme keskinliği 20/200 den az: dördüncü dereceye ek olarak daha iyi gözde en fazla görme keskinliği 20/60 veya daha az
- 6 Beşinci dereceye ek olarak daha iyi gözün en yüksek görme keskinliği 20/60 veya daha az
- V Bilinmeyen
- X Optik sinirde 0-6 derece arası temporal solukluk varlığında diğer derecelerin sonuna eklenir.

Seviye

### Serebral (veya mental) Fonksiyonlar

- 0 Normal
- 1 Sadece duygulanımda değişiklik (GÖDÖ skorunu etkilemez)
- 2 Zihinsel aktivitede hafif azalma
- 3 Zihinsel aktivitede orta derecede azalma
- 4 Zihinsel aktivitede belirgin azalma (orta derecede kronik beyin sendromu)
- 5 Demans ya da şiddetli veya yetersiz kronik beyin sendromu
- V Bilinmeyen

Seviye

### Diğer:

- 0 Yok
- 1 Multipl Skleroza bağlanabilen diğer nörolojik bulgulardan herhangi biri
- V Bilinmeyen

John F. Kurtzke, MD Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS) Neurology (Cleveland) 1983;33:1444-52

## EK-6. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ)

# Yorgunluk Şiddet Ölçeği The Fatigue Severity Scale (FSS)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Bugün de dahil olmak üzere son bir hafta içinde ne derecede yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun rakamın olduğu bölgeyi işaretleyiniz

Puanlamaya Ait İfadeler		
1. Kesinlikle katılmıyorum	3. Katılmama eğilimindeyim	5. Katılma eğilimindeyim
2. Katılmıyorum	4. Kararsızım	6. Katılıyorum
		7. Kesinlikle katılıyorum

<b>1</b>	Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.	<input type="text"/>
	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
<b>2</b>	Egzersiz yapmak beni yoruyor.	<input type="text"/>
	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
<b>3</b>	Kolayyor olurum.	<input type="text"/>
	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
<b>4</b>	Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.	<input type="text"/>
	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
<b>5</b>	Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.	<input type="text"/>
	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
<b>6</b>	Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.	<input type="text"/>
	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
<b>7</b>	Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.	<input type="text"/>
	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
<b>8</b>	Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli 3(üç) şikâyetten biridir.	<input type="text"/>
	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	
<b>9</b>	Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantıma etkiler.	<input type="text"/>
	Hiç Katılmıyorum 0 1 2 3 4 5 6 7 Katılıyorum	

Krupp LBI, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD (1989) Arch Neurol. 1989 Oct;46(10):1121-3

<2,8; Yorgunluk yok | >6,1; kronik yorgunluk sendromu

Skor (ham toplam/9): \_\_\_\_\_

**EK-7. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ)**

**ARIZONA CİNSEL YAŞANTILAR ÖLÇEĞİ (ACYÖ)**

**KADIN FORMU**

Ad-Soyad:.....

Tarih:.....

*Lütfen her madde için BUGÜN de dahil GEÇEN HAFTAKİ durumunuzu işaretleyin*

**Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz ?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça istekli	Çok istekli	Biraz istekli	Biraz isteksiz	Çok isteksiz	Tamamen isteksiz

**Cinsel açıdan ne kadar kolay uyarılırsınız (tahrik olursunuz) ?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Oldukça zor

**Vajinanız/cinsel organınız ilişki sırasında ne kadar kolay ıslanır veya nemlenir ?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla olmaz

**Ne kadar kolay orgazm olursunuz (doyuma ulaşırsınız)?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla boşalamam

**Orgazmınız tatmin edici midir ?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça tatmin edici	Çok tatmin edici	Biraz tatmin edici	Pek tatmin etmiyor	Çok tatmin etmiyor	Orgazma ulaşamam

# ARIZONA CİNSEL YAŞANTILAR ÖLÇEĞİ (ACYÖ)

## ERKEK FORMU

Ad-Soyad:.....

Tarih:.....

*Lütfen her madde için BUGÜN de dahil GEÇEN HAFTAKİ durumunuzu işaretleyin*

**Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz ?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça istekli	Çok istekli	Biraz istekli	Biraz isteksiz	Çok isteksiz	Tamamen isteksiz

**Cinsel açıdan ne kadar kolay uyarılırsınız (tahrik olursunuz) ?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Oldukça zor

**Penisiniz/cinsel organınız kolayca sertleşir ve bu sertliğini sürdürür mü ?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla olmaz

**Ne kadar kolay boşalırsınız ?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla boşalamam

**Boşalmanız tatmin edici midir ?**

1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Oldukça tatmin edici	Çok tatmin edici	Biraz tatmin edici	Pek tatmin etmiyor	Çok tatmin etmiyor	Hiç boşalamam

## EK-8. Multiple Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi-19 (MSISQ-19)

### Multipl Skleroz Yakınlık ve Cinsellik Anketi – 19 (MSISQ-19)

**TALİMATLAR** – Multipl Sklerozun yakınlık ve cinsellik üzerindeki etkisini daha iyi anlamak üzere, 19 maddeden oluşan bu ankette sizden çeşitli MS semptomlarının son altı ay boyunca cinsel aktivite veya doyumunuzu ne kadar engellediğini değerlendirmeniz istenmektedir. Sorular, yanlarında ve uygun rakamın altında bulunan kutuya bir onay işareti veya başka bir işaret koyularak cevaplanabilir. Doğru veya yanlış cevap yoktur. Bir soruyu nasıl cevaplayacağınızdan emin değilseniz, lütfen sizin için olabilecek en uygun cevabı seçin.

Son Altı Ay Boyunca, Aşağıdaki Semptomlar Cinsel Aktivite veya Doyumumu Engelledi:	Hiç 1	Hemen hemen hiç 2	Zaman zaman 3	Hemen hemen her zaman 4	Her zaman 5
1. kollarım, bacaklarım veya bedenimde kas sertliği veya spazmları					
2. mesane veya idrar yolu semptomları					
3. bağırsak semptomları					
4. MS'ye bağlı bağımlılık duygusu					
5. el veya vücutumda tremor veya titreme					
6. vücutumda ağrı, yanma veya rahatsızlık hissi					
7. vücutumun daha az çekici olduğu düşüncesi					
8. cinsel aktivite esnasında vücutumu istediğim şekilde hareket ettirirken zorlanma					
9. MS nedeniyle daha az erkeksi veya kadınsı hissetme					
10. konsantrasyon, hafıza veya düşünme sorunları					
11. MS'de alevlenme veya ciddi kötüleşme					
12. cinsel organımda his azalması veya hissizlik					
13. MS nedeniyle cinsel olarak reddedilme korkusu					
14. partnerimi cinsel olarak tatmin etme konusunda duyduğum kaygı					

Son Altı Ay Boyunca, Aşağıdaki Semptomlar Cinsel Aktivite veya Doyumumu Engelledi:	Hiç 1	Hemen hemen hiç 2	Zaman zaman 3	Hemen hemen her zaman 4	Her zaman 5
15. MS nedeniyle cinsellik konusunda güven eksikliği					
16. cinsel ilgi veya isteğin olmaması					
17. daha az şiddetli veya daha az zevk veren orgazmlar					
18. orgazm veya doyuma ulaşana kadar geçen sürenin çok uzun olması					
19. yetersiz vajinal ıslanma veya kayganlık (kadınlar) / tatmin edici bir sertleşme sağlanamaması veya bunun korunamaması (erkekler)					

Not: Birincil cinsel fonksiyon bozukluğu alt ölçeği maddeleri

= 12, 16, 17, 18, 19

İkincil cinsel fonksiyon bozukluğu alt ölçeği maddeleri

= 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11

Üçüncül cinsel fonksiyon bozukluğu alt ölçeği maddeleri

= 7, 9, 13, 14, 15

## EK-9. Multiple Skleroz Yaşam Kalite Ölçeği-54 (MSQOL-54)

### MULTİPL SKLEROZ YAŞAM KALİTESİ (MSQOL)-54 ENSTRÜMANI

Bu sorular, sizin sağlığını ve aktivitelerinizi sorgulamaktadır. Her bir soruya aşağıdaki rakamlardan (1,2,3,...) birini işaretleyerek cevap veriniz.

Eğer soruların cevabından emin değilseniz, lütfen verebileceğiniz en iyi cevabı verin ve cevaba ait açıklamayı köşesine yazınız.

Formun okunması veya işaretlenmesinde yardıma ihtiyacınız olduğunda, lütfen yardım istemekten çekinmeyin.

1. Genel olarak sağlığınız hakkında ne söyleyebilirsiniz? (bir rakamı işaretleyiniz)

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Biraz iyi	4
Kötü	5

2. Bir yıl öncesine kıyasladığınızda, şimdiki sağlık durumunuzu genel olarak nasıl değerlendirirsiniz? (bir rakamı işaretleyiniz)

Bir yıl öncesine göre şimdi çok daha iyi	1
Bir yıl öncesine göre şimdi biraz daha iyi	2
Hemen hemen aynı	3
Bir yıl öncesine göre şimdi biraz daha kötü	4
Bir yıl öncesine göre şimdi çok daha kötü	5

3.-12. Aşağıdaki sorular tipik olarak gün içinde yapabileceğiniz aktivitelerle ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri yapmanızı kısıtlıyormu? Eğer öyleyse, ne kadar?

(Her satırda 1,2 veya 3 rakamlarından birini işaretleyiniz)

	Evet, Çok kısıtlı	<del>Evet,</del> Biraz kısıtlı	Hayır, Kısıtlı değil
3. Koşma, ağır eşyaları kaldırma, ağır sporlara <u>katılma</u> gibi <u>ağır aktiviteler</u>	1	2	3
4. Masayı hareket ettirme, elektrik süpürmesini itme, bowling veya golf oynama gibi <u>orta şiddetli aktiviteler</u>	1	2	3
5. Alışveriş torbalarını kaldırma veya taşıma	1	2	3
6. <u>Birkaç kat</u> merdiven çıkma	1	2	3
7. <u>Bir kat</u> merdiven çıkma	1	2	3
8. Eğilme, çömelme veya diz üstüne gelme	1	2	3
9. <u>1600 metreden fazla</u> yürüme	1	2	3

10. <u>Birkaç sokak</u> yürüme (500-1000m)	1	2	3
11. <u>Bir sokak</u> yürüme (200m)	1	2	3
12. Banyo yapma veya giyinme	1	2	3

13-16. **Son 4 hafta içinde fiziksel sağlığımızın sonucu olarak** işinizde veya diğer düzenli günlük aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerden birini yaşadınız mı?

	EVET	HAYIR
13. İşyerinde veya diğer aktivitelerimde <u>harcadığım zamanı</u> azalttım	1	2
14. İsteddiğimden daha <u>az başarılıyım</u>	1	2
15. İşim veya diğer aktivitelerimin çeşidinde kısıtlanma oldu	1	2
16. İşimi veya diğer aktivitelerimi yerine getirmede <u>zorluk</u> çektim (örneğin fazladan çaba harcıyordum)	1	2

17-19. **Son 4 hafta içinde ruhsal problemlerinizin** (depresyon veya ~~anksiyete~~ gibi) **sonucu olarak** işinizde veya diğer düzenli günlük aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerden birini yaşadınız mı?

	EVET	HAYIR
17. İşyerinde veya diğer aktivitelerimde <u>harcadığım zamanı</u> azalttım?	1	2
18. İsteddiğimden daha <u>az başarılıydım</u>	1	2
19. İşimi veya diğer aktivitelerimi her zamanki gibi <u>dikkatli</u> yapmadım	1	2

20. **Son 4 hafta içinde** fiziksel sağlığımız veya ruhsal problemlerimiz sizin ailenizle, arkadaşlarımızla, komşularımızla veya katıldığımız gruplarla yaptığımız sosyal aktivitelerimizi ne kadar etkiledi? (bir rakamı işaretleyiniz)

Hiç etkilemedi	1
Hafif etkiledi	2
Orta derecede etkiledi	3
Oldukça etkiledi	4
Aşırı derecede etkiledi	5

21. **Son 4 hafta içinde** ne kadar **yücut** ağrımız vardı? (bir rakamı işaretleyiniz)

Hiç yok	1
Çok hafif	2
Hafif	3
Orta şiddette	4
Şiddetli	5
Çok şiddetli	6

22. **Son 4 hafta içinde ağrı** sizin normal işlerinizi ( hem sizin dışındaki hem de evin içindeki) ne kadar etkiledi? (bir rakamı işaretleyiniz)

Hiç etkilemedi	1
Hafif etkiledi	2
Orta derecede etkiledi	3
Oldukça etkiledi	4
Aşırı derecede etkiledi	5

23-32. Bu sorular **son 4 hafta içinde** kendimizi nasıl hissettiğiniz ve olayların sizimle nasıl ilgili olduğuna dairdir. Her bir soru için lütfen kendimize en yakın olan cevabı işaretleyin (her satırda bir rakam işaretleyiniz)

	Her zaman	Hemen hemen her zaman	Genellikle	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
23. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre tamamen enerji doluydunuz?	1	2	3	4	5	6
24. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre çok sınırlı bir kişiydiniz?	1	2	3	4	5	6
25. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar kendinizi çöküntü içinde hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
26. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre sakin ve barışıldınız?	1	2	3	4	5	6
27. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre çok enerjiniz vardı?	1	2	3	4	5	6
28. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre umutsuz ve cesaretsizdiniz?	1	2	3	4	5	6
29. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre kendinizi yıpranmış hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
30. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre mutlu bir kişi oldunuz?	1	2	3	4	5	6
31. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre kendinizi yorgun hissettiniz?	1	2	3	4	5	6
32. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre sabahları uyandıığımızda kendimizi dinlenmiş hissettiniz?	1	2	3	4	5	6

33. **Son 4 hafta içinde fiziksel sağlığınız veya ruhsal problemlerinizi** sosyal aktivitelerimizi (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar etkiledi? (bir rakamı işaretleyiniz)

Her zaman	1
Çoğu zaman	2
Bazı zamanlar	3
Biraz	4
Hiçbir zaman	5

## GENEL SAĞLIK

34-37. Aşağıdaki ifadelerden hangisi sizin için DOĞRU veya YANLIŞ? (Her satırda bir rakam işaretleyiniz)

	Kesmlikle doğru	Genellikle doğru	Emin değilim	Genellikle yanlış	Kesmlikle yanlış
34. Diğer insanlardan daha kolay hasta olurum	1	2	3	4	5
35. Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
36. Sağlığımın daha kötüye gideceğimi beklerim	1	2	3	4	5
37. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

## SAĞLIKLA İLGİLİ ENDİŞE

(Her satırda bir rakam işaretleyiniz)

	Her zaman	Hemen hemen her zaman	Genellikle	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
38. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre sağlık problemleriniz nedeniyle cesaretinizi kaybettiniz?	1	2	3	4	5	6
39. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre sağlığınızla ilgili endişe duydunuz?	1	2	3	4	5	6
40. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar süre sağlığınız yaşamınızda bir üzüntü kaynağı oldu?	1	2	3	4	5	6
41. <b>Son 4 hafta içinde</b> ne kadar sağlık problemleriniz nedeniyle zavıfladığınızı hissettiniz?	1	2	3	4	5	6

### Bilişsel Fonksiyon

Son 4 hafta içinde ne kadar süre...  
(Her satırda bir rakam işaretleyiniz)

	Her zaman	Hemen hemen her zaman	Genellikle	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
42. Dikkatinizi vermede veya düşünmede zorluk çektiniz?	1	2	3	4	5	6
43. Bir aktivite üzerinde uzun süreli dikkatinizi vermede zorluk çektiniz?	1	2	3	4	5	6
44. Hafızanızla ilgili sorunlarınız oldu?	1	2	3	4	5	6
45. Aile üyeleri veya arkadaşlarınız sizin hafızanızda veya dikkatinizi vermede problemlerinizi olduğunu fark ettiler?	1	2	3	4	5	6

### Cinsel Yaşam

46-50. Bu sorular sizin cinsel yaşamınız ve cinsel yaşamınızdan ne kadar memnun olduğunuzla ilgilidir. Lütfen sadece son 4 hafta içindeki yaşamınızla ilgili mümkün olduğu kadar doğru cevabı işaretleyiniz. Son 4 hafta içindeki aşağıdaki sorular sizin için ne kadar problem olmuştu? (Her satırda bir rakam işaretleyiniz)

ERKEK	Problem değildi	Çok az problem oldu	Biraz problem oldu	Çok fazla problem oldu
46.Cinsel ilgi azlığı	1	2	3	4
47.Sertleşme veya sertleşmeyi sürdürmede zorluk	1	2	3	4
48.Cinsel doyuma ulaşma güçlüğü	1	2	3	4
49.Cinsel eşi memnun etme yeteneği	1	2	3	4

KADIN	Problem değildi	Çok az problem oldu	Biraz problem oldu	Çok fazla problem oldu
46.Cinsel ilgi kaybı	1	2	3	4
47.Yetersiz vajinal ıslanma (haznede ıslanma)	1	2	3	4
48.Cinsel doyuma ulaşma güçlüğü	1	2	3	4
49.Cinsel eşi memnun etme yeteneği	1	2	3	4

50. Genel olarak **son 4 hafta içinde** cinsel yaşamınızdan ne kadar memnun oldunuz?

Çok memnun	1
Biraz memnun	2
Ne memnun nede memnuniyetsiz	3
Biraz memnuniyetsiz	4
Çok memnuniyetsiz	5

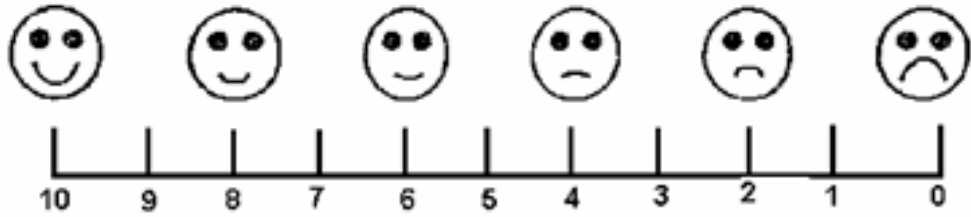
51. **Son 4 hafta içinde** barsak veya mesane problemlerinizi aileniz, arkadaşlarınız veya katıldığınız grup içindeki sosyal aktivitelerinizi ne kadar etkiledi?

Hiç etkilemedi	1
Hafif etkiledi	2
Orta derecede etkiledi	3
Oldukça etkiledi	4
Aşırı derecede etkiledi	5

52. **Son 4 hafta içinde** ağrınız yaşamdan zevk almanızı ne kadar etkiledi?

Hiç etkilemedi	1
Hafif etkiledi	2
Orta derecede etkiledi	3
Oldukça etkiledi	4
Aşırı derecede etkiledi	5

53. Genel olarak yaşam kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz? Aşağıdaki ölçekten bir rakamı işaretleyiniz.



Mümkün Olan

En İyi Yaşam Kalitesi

Mümkün Olan

En Kötü Yaşam Kalitesi

(Ölmek kadar kötü ya da ölmekten biraz daha kötü)

54. Yaşamınızla ilgili neler hissettiğinizi aşağıdakilerden hangisi en iyitamlar?

Korkunç	1
Mutsuz	2
Çoğunlukla memnun değil	3
Karıklı- eşit derecede memnun ve memnun değil	4
Çoğunlukla memnun	5
Çok memnun	6
Harika	7

#### MSQoL-54 PUANLAMA KATEGORİLERİ

		Puan
1	Fiziksel fonksiyonlar (2.-3.-4.-5.-6.-7.-8.-9.-10.-11.-12. cevaplar)	
2	Genel sağlık (1.-34.-35.-36.-37 cevaplar)	
3	Enerji/yorgunluk (23.-27.-29.-31.-32. cevaplar)	
4	Fiziksel rol kısıtlaması (13.-14.-15.-16. cevaplar)	
5	Ağrı (21.-22.-52. cevaplar)	
6	Cinsel fonksiyonlar (46.-47.-48.-49. cevaplar)	
7	Sosyal Fonksiyonlar (20.-33.-51. cevaplar)	
8	Sağlıkla ilgili endişe (38.-39.-40.-41 cevaplar)	
9	Genel yaşam kalitesi (53.-54. cevaplar)	
10	Duygusal iyilik (24.-25.-26.-28.-30. cevaplar)	
11	Duygusal rol kısıtlaması (17.-18.-19 cevaplar)	
12	Bilişsel fonksiyonlar (42.-43.-44.-45. cevaplar)	
	Fiziksel sağlık durum ortalaması ( 1.-2.-3.-4.-5.-6.-7.-8. maddeler)	
	Bilişsel sağlık durum ortalaması (8.-9.-10.11.-12. maddeler)	

## EK-10. Beck Depresyon Ölçeği (BDE)

# Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.  
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.  
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.  
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.  
(1) Gelecek için karamsarıyım.  
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.  
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.  
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.  
(2) Geçmişte baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.  
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.  
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.  
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.  
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.  
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.  
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.  
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.  
(1) Kendimden pek memnun değilim.  
(2) Kendime kızgınım.  
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.  
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.  
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.  
(3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.  
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.  
(2) Kendimi öldürmek isterdim.  
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.  
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.  
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.  
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.  
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.  
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.  
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.  
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.  
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.  
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.  
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.  
(2) Eskiyeye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.  
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.  
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.  
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.  
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum.  
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.  
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.  
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.  
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.  
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.  
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.  
(1) Eskiyeye oranla daha çabuk yoruluyorum.  
(2) Her şey beni yoruyor.  
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.  
(1) Eskisinden daha iştahsızım.  
(2) İştahım çok azaldı.  
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.  
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.  
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.  
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.  
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.  
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.  
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgisimde herhangi bir değişiklik yok.  
(1) Eskisine oranla sekse ilgisim az.  
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.  
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum.  
(1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilirliğini düşünüyorum.  
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.  
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

## EK-11. Beck Anksiyete Ölçeği (BAE)

# Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....

## EK-12. Beden Algısı Ölçeği (BAÖ)

### Beden Algısı Ölçeği

	Çok Beğeniyorum	Oldukça Beğeniyorum	Kararsızım	Pek Beğenmiyorum	Hiç Beğenmiyorum
1. Saçlarım					
2. Yüzümün rengi					
3. İştahım					
4. Ellerim					
5.Vücudumdaki Kıl Dağılımı					
6. Burnum					
7.Fiziksel Gücüm					
8.İdrar-Dışkı Düzenim					
9. Kas Kuvvetim					
10. Belim					
11.Enerji/Aktivite Düzeyim					
12. Sırtım					
13. Kulaklarım					
14. Yaşım					
15. Çenem					
16. Vücut Yapım					
17. Profilim					
18. Boyum					
19.Duyularımın Keskinliği					
20.Ağrıya Dayanıklılığım					
21.Omuzlarımın Genişliği					
22. Kollarım					

	Çok Beğeniyorum	Oldukça Beğeniyorum	Kararsızım	Pek Beğenmiyorum	Hiç Beğenmiyorum
23. Göğüslerim					
24. Gözlerimin Şekli					
25. Sindirim Sistemim					
26. Kalçalarım					
27. Hastalığa Direncim					
28. Bacaklarım					
29. Dişlerimin Şekli					
30. Cinsel Gücüm					
31. Ayaklarım					
32. Uyku Düzenim					
33. Sesim					
34. Sağlığım					
35. Cinsel Faaliyetlerim					
36. Dizlerim					
37. Vücudumun Duruş Şekli					
38. Yüzümün Şekli					
39. Ağırlığım					
40. Cinsel Organlarım					

### EK-13. Rosenberg Benlik Saygısı ölçeği (RBSÖ)

#### Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği

	Cok Dogru	Dogru	Yanlis	Cok Yanlis
1. Kendimi en az diğer insanlar kadar değerli buluyorum.				
2. Bazı olumlu özelliklerim olduğunu düşünüyorum.				
3. Genelde kendimi başarısız bir kişi olarak görme eğilimindeyim.				
4. Ben de diğer insanların birçoğunun yapabildiği kadar birşeyler yapabilirim.				
5. Kendimde gurur duyacak fazla birşey bulamıyorum.				
6. Kendime karşı olumlu bir tutum içindeyim.				
7. Genel olarak kendimden memnunum.				
8. Kendime karşı daha fazla saygı duyabilmeyi isterdim.				
9. Bazen kesinlikle kendimin bir işe yaramadığımı düşünüyorum.				
10. Bazen kendimin hiç de yeterli bir insan olmadığını düşünüyorum.				