



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAğLIğI VE SİNİR
HASTALIKLARI SAğLIK UYGULAMA VE ALIşMA MERKEZİ RUH
SAğLIğI VE HASTALIKLARI EğİTİM KLİNİğİ**

**MULTİPL SKLEROZ TANILI HASTALARDA ENGELLİLİK
şİDDETİ İLE ANKSİYETE VE DEPRESYON şİDDETİ
ARASINDAKİ İLİşKİDE ENDİşE, YAşANTISAL KAÇINMA VE
DEğER TEMASININ ARACI ROLÜ**

Dr. Ahmet KANAR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2024



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAğLIğI VE SİNİR
HASTALIKLARI SAğLIK UYGULAMA VE ALIşMA MERKEZİ RUH
SAğLIğI VE HASTALIKLARI EğİTİM KLİNİğİ**

**MULTİPL SKLEROZ TANILI HASTALARDA ENGELLİLİK
şİDDETİ İLE ANKSİYETE VE DEPRESYON şİDDETİ
ARASINDAKİ İLİşKİDE ENDİşE, YAşANTISAL KAÇINMA VE
DEğER TEMASININ ARACI ROLÜ**

Dr. Ahmet KANAR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Bahri İNCE

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2024

I. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca donanımlı bir hekim olma yolunda engin bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen klinik şefim Prof. Dr. Erhan KURT'a;

Eğitim sürecimde ve tezimin her aşamasında yardım ve desteğini esirgemeyen, fedakarlığı ve cömertliğiyle tanıdığım, çalıştığım ve tecrübelerinden daima faydalandığım kıymetli Doç. Dr. Sevinç ULUSOY'a;

Hiçbir zaman geri çevirmeyip bize vakit ayıran, bilgi ve tecrübesinden çokça faydalandığım, tez sürecinde desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Bahri İNCE'ye ve servis uzmanımız Dr. Selin AKIŞIK GENÇ'e; tezimin istatistik kısmı başta olmak üzere çeşitli aşamalarında yardım ve desteğini esirgemeyen değerli arkadaşım Uzm. Dr. Veysel GÜLEÇ'e;

Değerli başhekimimiz Prof. Dr. Murat ERKIRAN'a; rotasyonlarım sırasında tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Aysun SOYSAL, Prof. Dr. Ejder AKGÜN YILDIRIM, Dr. Ahmet TÜRKCAN, Prof. Dr. Fatih ÖNCÜ, Dr. Nesrin Buket TOMRUK, Prof. Dr. Ekrem Cüneyt EVREN, Prof. Dr. Gül KARAÇETİN'e;

Tüm asistan ark.ma, uzmanlarıma, hastanemiz çalışanlarına ve mesleğimi anlamlı kılan ve en çok kendilerinden öğrendiğim değerli hastalarım; psikiyatri eğitim sürecimin başlamasında büyük payı olan kıymetli klinik psikolog Hacer YÜCETÜRK ŞAHİN ve Eyüpsultan İlçe Sağlık Müdürlüğü çalışanlarına;

Eğitim sürecimde çalışmaktan keyif aldığım, kıymetli dostluklar ve anılar biriktirdiğim 5. Psikiyatri ailesinin değerli asistanlarına, rotasyonelerine, hemşirelerine, personellerine, sekreterlerine ve duyudurum merkezi çalışanlarına;

Tez sürecinde yardımlarını esirgemeyen nöroloji kliniklerinin kıymetli hekimleri ve sekreterlerine;

Her zaman yanımda olan değerli dostlarıma ve Ahmet OMAK ile rahmet ve dua ile andığım Hatice OMAK başta olmak üzere OMAK ailesinin diğer fertlerine;

Sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, fedakarlıklarıyla bugünlere gelmemde büyük payı olan canım annem ve babama; kardeşlerim Çimen, Zeliş, Gurbet, Nurullah, Sadullah, İlyas, Eyüp ve Hazal'a; yeğenlerim Elif Azra ve Eylül'e, kuzenlerim Veysi ve Hasan başta olmak üzere adlarını tek tek anamadığım ancak bir parçası olmaktan dolayı çok şanslı hissettiğim geniş aileme; son olarak üzerimde emeği olan kıymetli öğretmenlerime;

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Ahmet KANAR

İstanbul, 2024

II. İÇİNDEKİLER

1. İçindekiler Tablosu

I. TEŞEKKÜR.....	iv
II. İÇİNDEKİLER.....	v
III. ÖZET.....	vii
IV. ABSTRACT.....	ix
V. KISALTMALAR.....	xi
SPSS : Statistical Package For The Social Sciences.....	xii
SSS : Santral Sinir Sistemi.....	xii
VI. TABLOLAR	xiii
VII. ŞEKİLLER.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1 MULTİPL SKLEROZ	5
2.1.1 Tanım ve Tarihçe.....	5
2.1.2 Epidemiyoloji ve Etiyoloji	5
2.1.3 Patogenez.....	7
2.1.4 MS Tanı.....	8
2.1.5 Klinik Tipleri.....	11
2.1.6 MS Tedavi.....	12
2.1.7 Klinik Belirtiler ve Engellilik	13
2.1.8 MS ve Psikiyatrik Bozukluklar.....	17
2.2 MS VE DEPRESYON	18
2.3 MS VE ANKSİYETE BOZUKLUĞU	20
2.4 MS VE ENDİŞE	23
2.5 MS VE YAŞANTISAL KAÇINMA	25
2.6 MS VE DEĞERLER.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1 ÇALIŞMA EVRENİ	29
3.2 GEREÇLER.....	30
3.2.1 Sosyodemografik Veri ve Klinik Formu	30
3.2.2 Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği (Expanded Disability Status Scale-EDSS) .	30
3.2.3 Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)	31
3.2.4 Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)	31

3.2.5 Penn State Endişe Ölçeği (PSEÖ).....	32
3.2.6 Değer teması Ölçeği (DVÖ)	32
3.2.7 Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30 (ÇBYKÖ-30).....	32
3.3 İŞLEM	33
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	33
4. BULGULAR.....	35
4.1 Değişkenlere Ait Ortalama Puanların Değerlendirilmesi	37
4.2 Korelasyon Analizleri	40
4.3 Regresyon Analizleri	42
4.4 Mediasyon Analizleri.....	44
5. TARTIŞMA	51
5.1 Tanımlayıcı Bulgular	51
5.2 HAM-D ve HAM-A'nın hastalığa dair değişkenlerle ilişkisi	54
5.3 Değişkenlerin kendi aralarındaki ve depresyon ile olan ilişkisi.....	56
5.4 Değişkenlerin kendi aralarında ve anksiyete ile olan ilişkisi	60
5.5 Değişkenlerin engellilik şiddeti ile depresyon ve anksiyete üzerine aracı değişken analizi.....	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
7. KAYNAKÇA	67
8. ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
9. EKLER	85

III. ÖZET

MULTİPL SKLEROZ TANILI HASTALARDA ENGELLİLİK ŞİDDETİ İLE ANKSİYETE VE DEPRESYON ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİDE ENDİŞE, YAŞANTISAL KAÇINMA VE DEĞER TEMASININ ARACI ROLÜ

Dr. Ahmet KANAR

Amaç: Multipl Skleroz (MS) tanılı hastalarda depresyon ve anksiyete bozuklukları sık rastlanılan psikiyatrik bozukluklardandır. Bu çalışmada MS tanılı hastalarda engellilik şiddeti ile depresyon, anksiyete bozuklukları, endişe (worry), yaşantısal kaçınma ve değerlerle temas değişkenleri arasındaki ilişkilerin araştırılması hedeflenmiştir. Çalışmada ek olarak bu hastalık grubunda depresyon ve anksiyete bozukluklarını yordayan risk faktörlerine dair yeni bir modelin sınanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji yandal polikliniklerine başvuran, daha önce en az iki nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilerek revize McDonald kriterlerine göre MS tanısı almış, çalışmaya alınma ölçütlerine uygun olduğu belirlenen ve çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmak için onam vermiş olan 120 hasta ile yapılmıştır. Görüşmeci tarafından Sosyodemografik Veri Formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) uygulanmıştır. Katılımcılar tarafından Penn State Endişe Ölçeği (PSEÖ), Değer Verme Ölçeği (DVÖ), Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30 (ÇBYKÖ-30) doldurulmuştur. Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği (Expanded Disability Status Scale-EDSS) puanları nöroloji uzmanları tarafından hesaplanmıştır. Değişkenler arası ilişkinin değerlendirilmesinde normal dağılım gösteren veriler için Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Depresyon ve anksiyete puanlarını yordayan faktörleri değerlendirmek amacıyla çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılmıştır. Engellilik şiddeti ile depresyon ve anksiyete puanları arasındaki aracılık rolü için Jamovi MedMod eklentisi ile ileri istatistik analize (regresyon tabanlı aracı değişken analizi) tabi tutularak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda 75'i kadın 45'i erkek toplam 120 MS tanılı hasta incelenmiştir, MS tanılı hastaların %27,5'inde olası depresyon (HAM-D> 7), %49,2'inde olası anksiyete bozukluğu (HAM-A> 5) saptanmıştır. Çalışmamızda

depresyona etki eden faktörler için yapılan çoklu doğrusal regresyon analizlerinde engellilik şiddeti ve endişe toplam puanlarının depresyon puanları üzerine pozitif yönde, değer teması toplam puanın ise negatif yönde yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır. Ancak yaşantısal kaçınma puanlarının depresyon üzerine anlamlı yordayıcı etkisi olmadığı görülmüştür. Anksiyete için uygulanan çoklu doğrusal regresyon analizlerinde endişe toplam puanın anksiyete puanları üzerine pozitif yönde, değer teması toplam puanın anksiyete toplam puanlarının üzerine negatif yönde yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır. Yaşantısal kaçınma puanlarının ve engellilik şiddetinin anksiyete toplam puanları için anlamlı yordayıcı etkisi olmadığı görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamız sonuçları özellikle yüksek endişe düzeylerinin ve düşük değer temasının anksiyete ve depresyon üzerindeki etkisine dikkat çekmiştir. Engellilik şiddeti gibi hastalığa dair değişkenlerin anksiyete üzerine birincil etkisinin bulunmaması, MS tanılı hastalarda psikolojik zorluklarla başetme ve önlemede herhangi bir nörolojik ya da fiziksel bir kaybın olmasını beklemeksizin bu iki süreci hedef alan müdahalelerin uygulanmasının yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Depresyon, Anksiyete, Engellilik, Endişe, Yaşantısal Kaçınma, Değerler

IV. ABSTRACT

THE MEDIATING ROLE OF ANXIETY, EXPERIENTIAL AVOIDANCE AND VALUE CONTACT IN THE RELATIONSHIP BETWEEN SEVERITY OF DISABILITY AND SEVERITY OF ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Dr. Ahmet KANAR

Objective: Depression and anxiety disorders are common psychiatric disorders in patients diagnosed with Multiple Sclerosis (MS). This study aims to investigate the relationships between the severity of disability and depression, anxiety disorders, worry, experiential avoidance, and contact with values in patients with MS. Additionally, the study aims to test a new model of risk factors predicting depression and anxiety disorders in this patient group.

Methods: The study was conducted with 120 patients who applied to the neurology outpatient clinics of Istanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Training and Research Hospital for Psychiatry, Neurulogy and Neurosurgery. These patients had been evaluated by at least two neurology specialists and diagnosed with MS according to the revised McDonald criteria. After being informed about the study, they gave consent to participate. The Sociodemographic Data Form, Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), and Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) were administered by the interviewer. The Penn State Worry Questionnaire (PSWQ), Valuing Questionnaire (VQ), and Multidimensional Experiential Avoidance Questionnaire-30 (MEAQ-30) were completed by the participants. Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores were calculated by neurologists. Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationships between variables. Multiple linear regression analysis was used to evaluate the factors predicting depression and anxiety scores. The mediating role of disability severity in the relationship between depression and anxiety scores was evaluated using advanced statistical analysis (regression-based mediation analysis) with the Jamovi MedMod plugin.

Results: In our study, a total of 120 patients diagnosed with MS were examined, including 75 women and 45 men. Possible depression (HAM-D > 7) was detected in 27.5% of the patients, and possible anxiety disorder (HAM-A > 5) was detected in

49.2%. In the multiple linear regression analyses, it was found that the severity of disability and total worry scores had a positive predictive effect on depression scores, while the total contact with values scores had a negative predictive effect. However, experiential avoidance scores did not have any significant predictive effect on depression. In the multiple linear regression analyses conducted for anxiety, it was found that the total worry score had a positive predictive effect on anxiety scores, while the total contact with values scores had a negative predictive effect on total anxiety scores. Experiential avoidance scores and the severity of disability did not have any significant predictive effect on total anxiety scores.

Conclusion: The results of our study highlight the impact of particularly high levels of worry and low contact with values on anxiety and depression. The absence of a primary effect of disease-related variables such as the severity of disability on anxiety suggests that interventions targeting these two processes could be beneficial for MS patients in both treatment and prevention of psychological difficulties, regardless of any neurological or physical loss.

Key Words: Multiple Sclerosis, Depression, Anxiety, Disability, Worry, Experiential Avoidance, Values

V. KISALTMALAR

ACT	: Acceptance and Commitment Therapy
ACTH	: Adrenocorticotropic Hormone
B/İ	: Baskılama/İnkâr
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
ÇBYKÖ-30	: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30
DAE	: Deneysel Alerjik Ensefalit
DD/B	: Dikkat Dağıtma/Bastırma
DK	: Davranışsal Kaçınma
DVÖ	: Değer Verme Ölçeği
E	: Erteleme
EBV	: Epstein-Barr Virüs
EDSS	: Expanded Disability Status Scale
E.P.K.	: Eğitim Planlama Kurulu
HAM-A	: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği
HAM-D	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HLA	: Human Leucocyte Antigen
IVIG	: İntravenöz İmmünoglobulin
İNO	: İnternükleer Oftalmopleji
KİS	: Klinik İzole Sendrom
MBP	: Miyelin Bazik Protein
MLF	: Medial Longitudinal Fasciculus
MOG	: Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MS	: Multipl Skleroz
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi,
OKB	: Oligo Klonal Bant
PLP	: Proteolipid Protein
PPMS	: Primer Progresif Multipl Skleroz
Pre-RİS	: Pre-radyolojik izole sendrom
PSEÖ	: Penn State Endişe Ölçeği
RPMS	: Relapsing Progresif Multipl Skleroz
RRMS	: Relapsing Remitting Multipl Skleroz
RİS	: Radyolojik İzole Sendrom
S.B.Ü.	: Sağlık Bilimleri Üniversitesi
SH	: Sıkıntıdan Hoşlanmama
SK	: Sıkıntıya Katlanma
SPMS	: Sekonder Progresif Multipl Skleroz
SPSS	: Statistical Package For The Social Sciences
SSS	: Santral Sinir Sistemi

VI. TABLOLAR

Tablo-1: 2017 revize McDonald kriterleri.....	9
Tablo-2: Kırmızı bayraklar.....	10
Tablo-3: Sosyodemografik veriler.....	35
Tablo-4: Tüm hastalarda depresyon şiddetinin (HAM-D) dağılımı.....	38
Tablo-5: Tüm hastalarda anksiyete şiddetinin (HAM-A) dağılımı.....	38
Tablo-6: EDSS dağılımı.....	39
Tablo-7: MS tanılı hastalarda ölçeklerin puan dağılımı.....	39
Tablo-8: Ölçek puanlarına ait korelasyon değerleri.....	40
Tablo-9: ÇBYKÖ-30 alt ölçek puanları ile diğer ölçek puanları arasındaki korelasyon.....	41
Tablo-10: Hastalıkla ilişkili değişkenlerin ölçek puanlarıyla ilişkisi.....	42
Tablo-11: HAM-D'yi yordayan değişkenlerin çoklu doğrusal regresyon analizi.....	43
Tablo-12: HAM-A' yı yordayan değişkenlerin çoklu doğrusal regresyon analizi.....	44
Tablo-13: Mediasyon-HAM-D'ye dolaylı ve doğrudan etkilere dair aracılık analizi sonuçları.....	48
Tablo-14: Mediasyon -HAM-A'ya dolaylı ve doğrudan etkilere dair aracılık analizi sonuçları.....	50

VII. ŞEKİLLER

Şekil-1: MS’de EDSS puanlarına göre fonksiyonel durum.....	31
Şekil-2: Aracılık testi modeli.....	45
Şekil-3: Depresyon için aracılık analizi.....	47
Şekil-4: Anksiyete için aracılık analizi.....	49



1. GİRİŞ VE AMAÇ

MS merkezi sinir sisteminin (MSS) kronik, enflamatuvar, nörodejeneratif bir hastalıdır. Genç erişkinlerde nörolojik işlev kaybının travmalardan sonra en sık sebebidir. Prevalansı kadınlarda erkeklerden daha fazla olup yaklaşık olarak oran 3:1'dir. MS hastalığında belirtiler, tutulum alanlarına göre farklılık göstermekle birlikte motor, duyuşsal, bilişsel alanlar ile ilgili nöropsikiyatrik belirtiler görölmektedir (1). Yorgunluk, kronik ağrı, mobilite problemleri, spastisite, ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma, tremor, güç ve koordinasyonda azalma, ısıya aşırı duyarlılık, görme bozuklukları, bağırsak ve mesane disfonksiyonu, cinsel işlev bozukluğu gibi belirtilerin yanı sıra psikiyatrik belirtiler de sıklıkla görölen belirtiler arasındadır (2).

Psikiyatrik belirtiler, hastalığın ilerlemesi ile birlikte nörolojik engellilik oranının artmasıyla ilişkili olabileceği gibi, henüz nörolojik belirtiler ortaya çıkmamışken hastalığın bir belirtisi olarak da karşımıza çıkabilmektedir (3,4).

MS tanıılı hastalarda en sık karşılaşılan psikiyatrik bozukluklar depresyon ve anksiyete bozukluklarıdır. MS'de depresif bozukluk prevalansı %4,27 ile %59,6 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (5–7). Cinsiyet, yaş, genetik, immün-enflamatuvar ve psikososyal faktörlerin yanında hastalığın tipi, engellilik derecesi, hastalık aktivitesi, beyindeki yapısal değişiklikler, özetkinlik, aleksitimi gibi hastalığa ait özelliklerin depresif belirtilere katkıda bulunduğu bilinse de MS ile ilişkili depresyonun patogenezi kısmen belirsizliğini korumaktadır (3,5,8–14).

Anksiyete bozukluğu için yapılan prevalans çalışmalarında ise yaşam boyu yaygınlık %35,7 olarak bildirilirken, anksiyete belirtileri temel alındığında bu oranın %90'a kadar yükselebildiği görölmektedir (6,11,15). Cinsiyet, eşlik eden depresyon tanısı, yetersiz sosyal destek, daha düşük yaşam kalitesi, düşük eğitim düzeyi, yorgunluk, ağrı ve genç başlangıç yaşı gibi faktörlerle birlikte, depresyona benzer şekilde hastalıkla ilgili fiziksel engelliliğin derecesi, hastalık şiddeti, hastalık tipi, hastalık süresi, nöropatik ağrı, bilişsel birleşme ve aleksitimi gibi faktörlerin anksiyete belirtilerine de katkıda bulunabildiği gösterilmiştir (13,15–21).

Engellilik şiddeti her iki bozuklukta da rol oynayan bir değişkendir. MS tanıılı hastalarda engellilik şiddeti ve seyrinin değerlendirilmesinde, Genişletilmiş Engellilik

Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale-EDSS) yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalar anksiyete açısından tutarsız sonuçlar göstermekle birlikte çalışmaların büyük bir çoğunluğunda yüksek EDSS skorlarının yüksek depresyon ve anksiyete skorları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3,10,13,14,16,21).

Endişe (worry), yaşantısal kaçınma ve değer teması MS tanılı hastalarda hastalıkla ilişkili faktörler dışında, depresyon ve anksiyete bozukluklarıyla ilişkili olabilecek psikolojik süreçlerdendir.

MS hastalığının öngörülmez seyri ve belirtilerdeki belirsizlik belirgin bir stres kaynağı oluşturmakta ve endişe ile sonuçlanmaktadır. Endişe, olumsuz olasılıktan kaçınmak veya çözmek için yapılan, tekrarlayan, sürekli bir şekilde olumsuz nitelikteki düşünceleri, görüntüleri, duyguları ve eylemleri içeren bir zihinsel davranıştır (22). Anksiyeteden farklı olarak endişe, belirsizlik ve gelecekteki olası olaylara ilişkin kaygılarla ilişkilendirilmiştir. Bruce ve Arnett ataklarla seyreden MS (Relapsing–Remitting MS-RRMS) ve sekonder progresif MS (Secondary Progressive MS-SPMS) hastalarında yaptıkları çalışmalarında, MS hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha fazla endişe düzeylerine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada yüksek endişe düzeyleri yorgunluk, uyku bozukluğu, ağrı ve engellilik durumu ile de ilişkili bulunmuştur (21). Ayrıca farklı bir çalışmada endişe verici düşünceler hastalık sırasında ortaya çıkan fonksiyonel bozulmanın anlamlı yordayıcısı olduğu saptanmıştır (23).

Endişenin daha çok anksiyete bozukluklarının temelinde yer aldığı belirtilse de depresyonu olan hastalarda da sağlıklı hastalardan yüksek olduğu tespit edilmiştir (16,24–27).

Kişinin hoş olmayan duygu düşünce, imaj, bedensel hisler gibi içsel yaşantılarını, işlevselliğini olumsuz etkilemesine rağmen, bastırmaya veya değiştirmeye yönelik girişimleri “yaşantısal kaçınma (experiential avoidance)” olarak tanımlanır. Yaşantısal kaçınma, olumsuz pekişme ilkesiyle içsel süreçlerin davranış üzerindeki etkisini pekiştirerek uzun vadeli hedefleri doğrultusunda adım atmasına engel olacaktır (28). Endişe etme veya geçmişe yönelik düşünme eylemi (ruminasyon) gibi tekrarlayan olumsuz düşünme paternleri yaşantısal kaçınmanın örnekleridir.

Yaşantısal kaçınmanın birçok psikopatolojik klinik durum ile ilişkili olduğu gösterilmiştir; çalışmalar yüksek yaşantısal kaçınmanın skorlarının artmış depresyon ve anksiyete düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir (29–31).

MS tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada belirtilerle, hastalığın prezantasyonu ve yaşantısal kaçınma arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (32). Artmış anksiyetenin düşük yaşam kalitesi ve engellilik derecesi ile ilişkisi olduğu bilinen bu hasta grubunda yapılan bir çalışmada yaşantısal kaçınmanın anksiyete belirtilerini artırdığı görülmüştür (30). Yaşantısal kaçınmayı azaltmaya yönelik yapılan psikoterapötik müdahalelerin MS tanılı hastalarda yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (33,34).

Yaşantısal kaçınma gibi insanların yaşam kalitesini etkileyen faktörlerden biri de değerlerdir (35). Değerler; kişinin sözel olarak ifade ettiği anlamlı bir hayat yolunda, dinamik ve değişkenlik de gösterebilen uzun süreli yaşam hedefleridirler. Kişi istenmeyen içsel yaşantıları olsa dahi değerleri ile temas halinde bulunduğu sürece anlamlı bir hayat yaşaması mümkün olur (26). Değer temasının azalmasının depresyon ve anksiyete gibi birçok psikopatoloji ile ilişkisi olduğu saptanmıştır. Psikiyatrik bozukluklar dışında birçok kronik hastalıkta da değer temasını artırmaya yönelik müdahalelerin yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (35). MS tanılı hastalarda yapılan psikoterapötik müdahale çalışmalarında yüksek değer temasının yaşam kalitesi düzeylerinde artış ile ilişkili olduğu görülmüştür (36,37).

Depresyon ve anksiyete bozukluğu MS tanılı hastalarda azımsanmayacak oranda ortaya çıkmakta ve yalnız yaşam kalitesini düşürmekle kalmayıp, hastaların tedavi uyumunu bozarak hastalık sürecini de etkileyebilmektedir (38–40). Engellilik şiddetinin depresyon ve anksiyete belirtilerine katkısı aşikâr olsa da aradaki ilişkiye dair çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızda bu ilişkide etkili olabilecek endişe, yaşantısal kaçınma ve değer temasının incelenmesi planlanmaktadır. Varsayımlar:

- 1- MS tanılı hastalarda depresyon ve anksiyete düzeyleri ile hastalık şiddeti, endişe, değer teması, yaşantısal kaçınma arasında ilişki vardır.
- 2- MS tanılı hastalarda hastalık şiddeti, endişe, değer teması, yaşantısal kaçınma düzeyleri depresyon ve anksiyete düzeylerini yordamaktadır.

3- MS tanılı hastalarda hastalık şiddetinin depresyon ve anksiyete üzerindeki etkisine yaşantısal kaçınma, endişe ve değ r teması aracılık etmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 MULTİPL SKLEROZ

2.1.1 Tanım ve Tarihçe

MS, santral sinir sistemini (SSS) etkileyen, kronik seyirli, enflamatuvar, otoimmün bir demiyelinizan nörodejeneratif hastalıktır (1). MS’de görülen belirtilerin ve kayıpların temel nedeni olarak demiyelinizasyon ve aksonal hasar olarak bilinmektedir (41).

MS’ye dair ilk verilere 14. yüzyılda rastlanmaktadır. Hollanda’da, 16 yaşındaki St. Lidwina of Schiedam adlı bir kadın hastanın MS ile uyumlu nörolojik belirtilere sahip olduğu düşünülmektedir (42). 1868 de Charcot, bu hastalık tablosunu klinik ve nöropatolojik olarak ayrıntılı şekilde tarif etmiştir (43).

19. yüzyılda MS'nin izlerine daha sık rastlanmıştır. Cruveilhier, Vulpian, Millar ve Allison gibi isimler MS kliniğinin ve patofizyolojisinin tanınmasında çalışmalarıyla katkıda bulunmuşlardır (44).

Demiyelinizan hastalıkların anlaşılmasında önemli bir adım ise 1935 yılında yapılan bir çalışmada "Deneyisel Alerjik Ensefalomyelit (DAE)" tablosunun oluşturulması ve sonrasında yapılan ileri çalışmalarla atılmıştır (45).

2.1.2 Epidemiyoloji ve Etiyoloji

MS, genellikle 20-40 yaş arasındaki yetişkinlerde başlayan ve dünya genelinde giderek artan sıklıkla gözlenen bir hastalıktır, özellikle kadınlarda görülme sıklığı erkeklerin yaklaşık üç katıdır (1). MS'in prevalans oranlarının kıta ve coğrafi enleme göre değişiklik gösterdiği bilinmekle beraber 100.000’de 5-36 oranlarında olduğu düşünülmektedir (46). Sıklığın artmasında erken teşhis oranları ve sağkalım süresinin uzamasının etkisi olduğu düşünülmektedir (47). MS'nin ortalama başlangıç yaşı, birçok çalışmada 27 ile 32 yaş arasında belirlenmiştir (1,48). Primer progresif MS (PPMS)’te ise ortalama başlangıç yaşı biraz daha ileri olup 35 ila 39 yaş arasındadır (49). MS, nadiren de olsa yaşamın ilk yıllarında veya yedinci dekatta da

görülebilmektedir (48). Kadın ve erkekler arasındaki sıklık, MS tiplerine göre de değişebilmektedir; RRMS kadın/erkek oranı 2–3'e, PPMS'de ise 1'e yakındır.

Dünya genelinde bakıldığında MS, şehirlerde ve sosyoekonomik seviyesi yüksek bölgelerde, özellikle beyaz ırk ve Avrupa kökenliler arasında daha yaygın olup; Asya kökenlilerde ve siyah ırklarda daha az görülmektedir. MS'in en sık rastlandığı bölgeler, Avrupa ve Amerika'nın kuzey bölgeleri, Kanada ve Avustralya'nın güney bölgeleri ile Yeni Zelanda'dır. MS prevalansının dünya genelinde arttığı ve bu artışın 1990 ile 2016 yılları arasında %10 kadar olduğu belirlenmiştir (50).

Türkiye'de gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalar, farklı bölgelerde MS prevalansının çeşitlilik gösterdiğini ortaya koymuştur. Maltepe'de 101.4/100.000, Artvin'de 18.6/100.000, Ordu'da 55.5/100.000, Gazipaşa'da 52.0/100.000, Edirne'de 33.9/100.000 ve Orta Karadeniz Bölgesi'nde 43.2/100.000 gibi farklı oranlar rapor edilmiştir. Bu bulgular, MS'nin coğrafi ve etnik faktörlere bağlı olarak değişen bir tabloyu yansıttığını göstermektedir (51,52).

Dünya genelinde MS'nin görülme sıklığının tam olarak neden kaynaklandığı bilinmemekle birlikte, genetik, viral, çevresel ve otoimmün faktörlerin etkileşiminin rol aldığı multifaktöriyel bir hastalık olduğu düşünülmektedir (1). Genetik açıdan MS'ye yatkın hastalarda, ergenlik öncesi dönemde olası bir enfeksiyöz ajanın immün sistemi tetikleyerek hastalığın gelişimine yol açtığı düşünülmektedir (53).

Genetik faktörlere baktığımızda ailesinde MS öyküsü bulunan bireylerin hastalığa yakalanma olasılığı daha yüksektir (54). Genetik çalışmalar, monozigot ikizlerde %25-34, dizigot ikizlerde ise %2,4 ile 6 arasında görülme oranını ortaya koymuştur. MS'in kalıtım şekli net olmamakla birlikte, genetik ile ilişkisi bilinmektedir (55). İnsan lökosit antijeninin (Human Leucocyte Antigen-HLA) bazı varyantları, MS riski ile ilişkilidir. HLA-DRB11501, HLA DQA10102 ve HLA DQB10602, aynı zamanda HLA-DRB115:01 geni, MS gelişme riskini artırırken, HLA-A02 genini taşıma ise MS için riski düşürmektedir (56). Bazı genetik faktörler, çevresel faktörlerle etkileşime geçebilmektedir (57).

Genom çapında yapılan ilişkilendirme çalışmalarında, MS duyarlılığı ile ilişkilendirilmiş 233 bölge belirlenmiştir (58). Bu çalışmalarda saptanan varyantlar

MS kalıtımının yaklaşık %20-30'unu açıklayabilmektedir. MS patogeneğinde epigenetik mekanizmalar rol almaktadır. Epigenetik MS'nin fenotipik farklılıklarını anlamak için umut vadeden bir alan olabilir (59). Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarında MS duyarlılığı ile ilişkilendirilmiş 150'den fazla tek nükleotid polimorfizmi (SNP) saptanmıştır. Saptanan fonksiyonel varyantlar arasında IL7R, IL2RA, TNFR1, BAFF ve CYP2R1 bulunmaktadır (1). Mendel randomizasyon çalışmaları, D vitamini ve obezitenin hastalığa neden olan bağımsız risk faktörleri olarak rol oynadığına dair kanıtlar sunmuştur (1). RRMS ve PPMS arasında, MS ile ilişkilendirilmiş genetik farklılıklar saptanmıştır (60). Bu, MS'in genetik duyarlılığına ek olarak ilerleyici hastalığın altında yatan ek bir riski işaret etmektedir (61).

Çevresel faktörlere baktığımızda MS riskini artıran faktörler arasında sigara içme, kadın cinsiyet, yüksek enlemlerde yaşama, düşük vitamin D düzeyi, az güneş maruziyeti, Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonu, adolesan çağda obezite, göç, organik çözücülerle çalışma ve vardiyalı çalışma bulunmaktadır (1,62–64).

MS sıklığı kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir ve bu durum hormonlar ve genetik farklılıklarla ilişkilendirilebilir. Erkek cinsiyet hormonlarının otoimmüniteye karşı koruyucu olabildiği düşünülmektedir (65). Gebelik, MS için koruyucu bir faktör olabilir ve üçüncü trimesterde atak riskinde önemli bir azalmayla ilişkilendirilmiştir. Ancak post-partum dönemde bu koruyucu etki azalabilir (66).

2.1.3 Patogeneze

MS CD8⁺ hücrelerinin baskın olduğu T hücre aracılı otoimmün bir hastalıktır ve genellikle CD8⁺ ve CD4⁺T hücrelerinden oluşan inflamatuvar lezyonlarda başlar. Son yıllarda, B hücreleri ve plazma hücrelerinin MS patolojisinin merkezi bir bileşeni olduğu daha iyi anlaşılmıştır. Nöroinflamasyondaki humoral immün yanıtta B hücreleri, antijen sunan hücreler olarak görev yapar ve MS gelişimini kolaylaştırabilir (1,67).

MS patolojisi, inflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterizedir. Lezyonlar, beyin ve spinal kordun çeşitli bölgelerinde bulunur ve inflamatuvar T hücreleri, B hücreleri ve makrofajlar içerir (53). MS lezyonları,

demiyelinizasyon ve nörodejenerasyon gelişiminde henüz tam olarak anlaşılamayan temel mekanizmalarla ilişkilidir. Oksidatif hasar kaskadı, mitokondrial hasar, sanal hipoksi ve bu moleküler olayların sonuçları gibi faktörler, MS patolojisinde etkili olabilir. MS ve diğer otoimmün hastalıklarda, vücuttaki bazı antijenlere karşı tolerans kaybı gözlemlenir. MS'de özellikle miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG), miyelin bazık protein (MBP) ve proteolipid protein (PLP) gibi çeşitli miyelin proteinlerine karşı intolerans gelişebilir (53,68).

Geleneksel olarak iki aşamalı bir hastalık olarak görülür; erken inflamasyon, RRMS'den sorumludur ve gecikmiş nörodejenerasyon, nüksetmeyen ilerlemeye, yani SPMS ve PPMS'ye neden olur (69).

2.1.4 MS Tanı

MS tanısı, klinik bir tanıdır ve genellikle nörolojik belirtilerle birlikte SSS lezyonlarının mekanda ve zamanda yayıldığına dair kanıtlara dayanır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tipik bir klinik sendromla karakteristik lezyonlar eşlik ettiğinde tanıyı doğrulamak için sıkça kullanılır; bazı durumlarda ise beyin omurilik sıvısı (BOS) ve nörofizyolojik testler de destekleyici bilgiler sağlayabilir (70).

MS tanısı için revize edilmiş 2017 McDonald kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 1), özellikle klinik izole sendrom (KİS) hastalarına uygulanabilir (71). Bu kriterler, SSS'deki lezyonların zaman ve mekanda yayılma şartlarını açıklar ve kliniği daha iyi açıklayabilen başka bir durumun olmaması koşulunu belirtir. Ancak McDonald kriterleri, MS'yi diğer nörolojik durumlardan ayırmaya yönelik değildir (70).

MS tanısı, hastanın klinik belirtileri, görüntüleme bulguları ve diğer destekleyici test sonuçlarına dayanarak uzman bir nörolog tarafından konulur.

Tablo-1. 2017 Revize McDonald Kriterleri

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

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

***(b):** Atak için objektif nörolojik bulgular temelinde konuşmuş klinik tanı en güvenilirdir. Öyküdeki atağa ait dokümanite edilmiş objektif nörolojik bulgular yoksa, öykü enflamatuvar demyelinizan olaya ait tipik belirti ve klinik gelişim özelliklerini içermelidir. Ancak en az bir atak objektif bulgularla desteklenmelidir. Objektif kanıtların yokluğunda dikkatli olunmalıdır.

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

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

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

Tanıda önemli bir diğer husus, atipik prezentasyonlardır. Klinisyeni MS dışındaki hastalıkların olasılığına karşı uyarması ve alternatif tanıları yönlendirmesi gereken bazı özellikler (kırmızı bayraklar) bulunmaktadır (70–72). (Tablo 2)

Tablo-2. Kırmızı Bayraklar

- MS dışında başka nörolojik hastalık ile ilgili aile öyküsü
- 20 yaşından önce, 50 yaşından sonra hastalık başlangıcı
- Non-spesifik nörolojik belirti ve/veya bulgular
- Hiperakut prezentasyon
- Kısa süren belirtiler (dakikalar, saatler)
- Leptomeningeal hastalıklar
- Meningismus ve/veya baş ağrısı
- Ensefalopati
- Afazi, ihmal gibi kortikal belirtiler
- Progresif ataksi veya bilişsel disfonksiyon
- Ağır optik nörit (iyileşmesi az olan)
- Eş zamanlı bilateral optik nörit
- Total oftalmopleji
- Multipl kraniyal nöropati veya işitme kaybı
- MRG'de total transvers miyelit ve/veya longitudinal geniş spinal kord lezyonu
- Kilo kaybı, ateş, gece terlemesi gibi sistemik hastalık belirtileri

2.1.5 Klinik Tipleri

MS klinik tipleri 2013 yılında Lublin ve ark. tarafından tanımlanmıştır (73).

Klinik İzole Sendrom (KİS): SSS'de inflamatuvar demiyelinizan olaylarla ilişkilendirilen belirtiler ilk kez ortaya çıkan klinik bir tabloyu ifade eder ve genellikle MS şüphesini uyandırır. Belirtiler en az 24 saat boyunca devam eder, ateş veya enfeksiyon belirtileri olmaksızın ortaya çıkar ve tipik bir MS atağına benzer nitelikte olabilir. Hastaların yaklaşık %84'ü ikinci bir demiyelinizan klinik olay yaşar ve bu kişiler genellikle 20 yıl içinde kesin MS tanısı alır (73).

RRMS: En sık görülen MS tipi olup, ataklar arasında en az bir ay süren ve en az 24 saat süren ataklarla seyreden bir formudur (74). Tamamen iyileşen veya hafif seyirli ataklarla karakterizedir. Ataklar arasında ilerleme gözlenmez. Klinik ve MRG bulgularına dayanarak aktif RRMS ve non-aktif RRMS olarak alt gruplara ayrılabilir (73). Hastalık sıklıkla optik nörit atağı ile başlar ve on yıl içinde RRMS tanılı hastaların %50'sinde Sekonder Progresif Multipl Skleroza (SPMS) gidiş görülebilir (75). Hastalığın doğal seyri genellikle yavaş ilerlerken, RRMS tanılı bireylerin yarısında belirtilerin başlamasından yürüme yeteneğini kaybetmeye kadar geçen süre 15 yıldır (75).

Primer Progresif MS (PPMS): Engellilik hastalığının başlangıcından itibaren sürekli bir ilerleme gösterir. PPMS, MS tanılı hastaların %10'unu oluşturur ve genellikle daha ileri yaşlarda ve erkek cinsiyette görülür. Sıklıkla progresif paraparezi ile başlar ve prognozu genellikle olumsuzdur (76).

SPMS: Erken dönemde ataklarla başlayan ancak zamanla iyileşme eğilimi gösteren ve atakların azaldığı, ancak özürüllüğün arttığı bir tabloya sahip olan duruma denir (73,77). SPMS tipinde ataklar azalır, hatta hiç atak görülmeyebilir ve genellikle minör remisyon veya platolar gözlenir. SPMS'de nörodejenerasyon belirgin olduğundan, remisyon beklenmez.

Relapsing Progresif Multipl Skleroz (RPMS): MS'nin en yüksek mortalite oranına sahip olan alt tipi, geri dönüşsüz nörolojik defisitlere yol açan bir seyir gösterir. RRMS tanılı çoğu hasta, hastalığın başlangıcından 10-15 yıl sonra ilerleyici bir hastalık seyri geliştirir.

Ataklarla seyreden formdan farklı olarak progresif MS formlarını tedavi etmek daha zordur ve tedavilerin hastalığın seyrini değiştirmedeki etkisi daha sınırlıdır (73).

Bu sınıflandırma, hastalığın seyrini anlamak, tedavi stratejilerini belirlemek ve hastaları daha etkili bir şekilde yönetmek açısından klinik uygulamada önemli bir araçtır. Ayrıca, MS öncesi dönemi ve sadece radyolojik belirtilerle tanı konulan bireyleri tanımlamak için "Pre-radyolojik İzole Sendrom (Pre-RİS)" ve "Radyolojik İzole Sendrom (RİS)" terimleri de kullanılmaktadır.

Pre-radyolojik izole sendrom (Pre-RİS): Asemptomatik, MS için tipik lezyonları barındıran ancak tanısız görüntüleme kriterlerini karşılamayan bireyler için kullanılan bir terimdir (78).

Radyolojik izole sendrom (RİS): SSS'nin MRG taramalarında tesadüfen saptanan, morfoloji ve yerleşim yeri bakımından demiyelinizan hastalığı düşündüren lezyonların varlığına İnsidental olarak RİS denir. Bu lezyonlar, revize 2017 McDonald kriterlerine mekanda yayılım açısından uygun bir şekilde karşılık verir, ancak bireyde herhangi bir MS ilişkili belirti, bulgu veya atak öyküsü bulunmaz. Aynı zamanda, bu lezyonların vasküler, enfeksiyöz, toksik veya ilaca bağlı patolojilerden kaynaklanmıyor olması gereklidir. Bu bireylerin yaklaşık üçte birinde 5 yıl içinde MS kliniği gelişebilir. Radyolojik İzole Sendrom (RİS), klinik belirti ve bulgu olmadığı için MS fenotipleri arasında yer almaz (73).

2.1.6 MS Tedavi

MS'de tedavi; atak tedavisi, koruyucu tedaviler, semptomatik tedavi olmak üzere üç grupta toplanabilir.

Atakları kontrol etme amacı güden tedaviler genellikle kortikosteroidler veya plazma değişim tedavisi şeklinde uygulanır. Ancak bazı hastalarda ek avantaj sağlamadığı gösterilmiş olan oral prednizolon kullanımı önerilmez (79). Glukokortikoid tedavisine dirençli durumlarda plazmaferez, intravenöz immünoglobulin (IVIG) ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) gibi ikinci basamak tedaviler kullanılabilir (79).

Hastalık modifiye edici tedaviler, MS'nin seyrini değiştirmeyi hedefleyen özel tedavi yöntemleridir. Bu tedaviler, bağışıklık sistemini düzenleyerek veya baskılayarak MS'nin inflamatuvar süreçlerine müdahale eder. Özellikle yoğun atak

dönemlerinde etkili olan bu tedaviler, atak sayısını azaltır, MRG lezyonlarının birikimini kontrol altında tutar, özürllülüğü duraklatır ve bazı durumlarda iyileşme sağlar (79). MS tedavisinde kullanılan ilaçlar, hastalığın belirli alt tiplerine göre belirlenmiş endikasyonlara sahiptir. Onaylanmış birçok hastalık modifiye edici tedavi bulunmaktadır ve bu tedaviler, oral, enjektabl ve intravenöz gibi çeşitli uygulama yollarına sahiptir (79).

Semptomatik tedaviler, MS'nin neden olduğu belirtileri hafifletmeyi amaçlar. Spastisite, tremor, yorgunluk, paroksizmal belirtiler, mesane-bağırsak fonksiyon bozuklukları ve psikiyatrik belirtilere yönelik tedaviler içerir. Egzersiz önerileri hafif spastisite için uygundur ancak bazı durumlarda baklofen, benzodiazepinler, dantrolen ve tizanidin gibi ilaçlar da kullanılabilir (80).

2.1.7 Klinik Belirtiler ve Engellilik

MS, genç erişkinlerde nörolojik işlev kaybının travmalardan sonraki en sık sebebi olup, klinik seyri hastalar arasında ciddi değişiklikler gösterir (1). MS, çeşitli klinik belirtilerle ortaya çıkan bir hastalıktır ve genellikle gizlice başlar. Hastaların yaklaşık %10'u, yavaşça kötüleşen bir seyir gösterir. MS atağının yaygın belirtileri arasında yorgunluk, denge kaybı, karıncalanma, bulanık görme, çift görme, mesane veya bağırsak sorunları yer alır (2,53).

MS'in klinik seyri ataklar ve düzelmelerle karakterizedir. Ataklar ani veya yavaş başlangıçlı olabilir. Eski belirtilerde artış veya yeni belirtilerin ortaya çıkmasıyla belirlenir. İlerleyen dönemlerde tekrarlayan ataklar kalıcı nörolojik bozukluklara veya ilerleyici engelliliklere neden olabilir.

Belirtiler ve bulgular genellikle üç ana kategoride incelenir.

Birincil belirtiler, demiyelinizasyon sonucu ortaya çıkan belirtileri ifade eder. Optik nörit, duyu kusurları, spastisite, denge sorunları, yorgunluk, nöropatik ağrı, mesane ve bağırsak problemleri, cinsel işlev problemleri ve bilişsel işlev bozukluklarını içerir. İkincil belirtiler, birincil belirtilerin getirdiği komplikasyonları temsil eder. Bası yaraları, idrar yolu enfeksiyonları, megakolon kontraktürleri, osteoporoz ve kas atrofisini içerir. Tersiyer belirtiler, hastalığın kronik seyriyle bağlantılı olarak ortaya çıkan psikolojik, mesleki ve sosyal sorunları içerir (81).

Ayrıca klinik belirtiler SSS'deki tutulum bölgesine göre değişmektedir.

Somatosensoriyal belirtiler, genellikle MS hastalığının başlangıcında karşılaşılan, hastaların hissettiği duyuşal değışiklikleri ifade eder. MS seyri boyunca %52-70 oranında ortaya çıkabilir (82). Bu belirtiler vibrasyon-pozisyon duyusu, ağrısı duyusu ve dokunma duyusunda bozulma, uyuşukluk, iğnelenme, yanma hissi, şeklinde olabilir (83). Lhermitte Bulgusu olarak bilinen ve başın fleksiyonu ile gövdeden bacaklara doğru yayılan elektriklenme hissi MS tanılı hastalarda en sık saptanan ilk belirti olup, hastalığın gidişatı boyunca hastaların yaklaşık %90'ında görülebilmektedir (49,75).

Motor belirtiler; motor güç kaybı, derin tendon reflekslerinde artış, ekstansör plantar deri cevabı, spastisite, spastisiteye bağı kas sertliğı, spazmlar ve ağrı şeklinde gözlemlenebilir. Paraparezi, bu bulgular arasında en sık görülenidir. Ayrıca, paraparezi hemiparezi, kuadriparezi ve monoparezi şeklinde de ortaya çıkabilir. Bacaklarda spastisite daha belirgin olabilir. Bu belirtiler, ekstansör ve fleksör spazmların yanı sıra engelliliğın temel nedenleri olabilir. Kas atrofisi genellikle kullanılmamaya bağı olarak ortaya çıkar (49).

Beyin sapı belirtileri olarak nistagmus, bakış parezileri, ve skew deviasyon gibi göz hareketlerinde bozulmalar gözlemlenebilir. Horizontal nistagmus sıklıkla ortaya çıkar (84). Medial Longitudinal Fasikulus (MLF) tutulumu sonucu gelişen internükleer oftalmopleji (İNO), MS seyrinde en karakteristik belirtilerden biridir. Ayrıca bir buçuk sendromu ve oküomotor sinir tutulumuna bağı skew deviasyon da gözlenebilir. Onuncu kranial sinire bağı dizarti ve disfaji, yedinci kranial sinir tutulumuna bağı fasial güçsüzlük, blefarospazm ve miyokimi de tanımlanabilir. Trigeminal nevralsi de oldukça sık görülen belirtiler arasındadır. Nadiren işitme bozuklukları da gözlemlenebilir (85).

Görsel belirtiler olarak optik nörit, makülopapüler demetin demiyelinizasyonuna bağı temporal alanda solukluk, üveit, primer optik atrofi, retinal ven kılıflanması, retinal sinir lif yıpranması, afferent- efferent pupilla defekti, Argyll-Robertson pupillası, optik disk ödemi, renkli görmede bozulma, çeşitli görme alanı defektleri, fotofobi görülebilir. Optik nörit %14-23 oranında görülebilmekte ve en sık olan belirtisidir. İNO MS için patognomiktir ve nadiren diğeri etiyolojilere bağı görülür (45). Hastaların %30'unda, başlangıç belirtisi görme ile ilgili belirtiler olabilir (85).

Serebellar belirtiler sık görülebilmektedir. En sık gövde ataksisi görülmektedir. İntansiyonel tremor, serebellar dizatri, dismetri ve disdiadokinezi, denge kaybı ve kompleks motor hareketlerin bozulması görülebilir (81,86).

Yorgunluk, MS hastalarının %50-60'ında görülebilmektedir ve günlük yaşam kalitesini, denge, konsantrasyon, aktivite düzeyini ciddi şekilde etkilemektedir. Egzersiz, uzun süreli fiziksel aktiviteler ve stres yorgunluğu artırabilir. Yorgunluk özellikle yüksek sıcaklıklarda belirginleşir. Sıcak hava koşullarına aşırı duyarlılık, "Uhthoff fenomeni" olarak bilinir ve vücut ısısının artmasıyla beraber demiyelinize aksonda impuls iletiminde bozulma olduğu için görülür. Bu fenomen, vücut sıcaklığındaki artışın, görme veya diğer klinik belirtilerin kötüleşmesiyle ilişkilendirilmesini ifade eder. Yorgunluk belirtisi SPMS tanılı hastalarda RRMS tanılı hastalardan daha fazla görülebilmektedir. Yorgunluğun depresyon, ilaç yan etkisi ve fiziksel yorgunluktan ayırt edilmesi gereklidir. MS tanılı hastaların yorgunluğu özellikle öğleden sonraları meydana gelirken, depresyonu olan hastalarda yorgunluk ve bitkinlik ise genellikle sabah saatlerinde başlar (87). MS yorgunluğunun, konvansiyonel görüntülemelerde MS'in lezyonları veya beyindeki atrofi ile ilişkisi saptanmamış olmasına rağmen, yapılan bir fonksiyonel görüntüleme çalışmasında, MS yorgunluğunda önemli bir rol oynadığı düşünülen bilateral prefrontal korteks ve basal gangliada glikoz metabolizmasında azalma olduğu saptanmıştır (88).

Mesane, bağırsak ve cinsel işlev bozuklukları ile ilgili idrar yapmaya başlamada zorluk, şiddetli sıkışma hali, sık idrara çıkma, yetişememe ve tam boşaltamama hissi, konstipasyon, gaita inkontinansı, impotans, libido kaybı gibi belirtiler görülebilmektedir. İdrar tutamama ya da çok sık idrara çıkma, gibi üriner sorunlar hastalık sürecinde hastaların %80'inde görülebilmekte ve %5'inde de ilk belirti olarak ortaya çıkmaktadır (89). Her üç MS hastasının ikisinde cinsel isteksizlik görülmektedir. Erkeklerde ereksiyon sorunları, kadınlarda ise vajinal kayganlıkta azalma başta gelen cinsel işlev bozukluklarıdır (81).

Paroksizmal belirtiler, MS hastalığında sıkça görülen, saniyeler veya dakikalar süren, gün boyu tekrarlayabilen kısa motor ve duysal belirtilerdir. Bu belirtiler arasında trigeminal nevralji, hemifasiyal spazm, dizatri, afazi ve diplopi en yaygın görülenlerdir. Ayrıca, nadiren epileptik nöbetler de gözlemlenebilir (90).

Bilişsel fonksiyonlarda bozulmalar da görülebilmektedir. Yürütücü işlevlerdeki bozulmalar, frontal lobda artan plak sayısı ile ilişkilendirilebilir. Frontal lobda plak sayısının artışının daha çok yürütücü işlev bozukluğu ile ilişkili bulunurken, subkortikal yerleşim görülen plakların ise bellek ve diğer bilişsel fonksiyonlarda bozulmalara neden olduğu bildirilmektedir. MS'ye bağlı olarak dikkat, yürütücü işlevler, bellek ve bilgi işleme hızında bozulmalar gözlenirken, dil ve yapısal yetenekler genellikle korunmaktadır (91). Kayıt fonksiyonları genellikle korunsun da saklanan bilgiye ulaşma ve geri çağırma konusunda sorunlar sekonder bellek bozukluğu şeklinde ortaya çıkar. Epizodik bellek ile işleyen bellekte bozulma sık gözlenirken; semantik, örtük ve primer kısa dönem bellek korunur. Vakaların yaklaşık %50'sinde bir dereceye kadar nöropsikolojik işlev bozukluğu görülebilmektedir. RRMS formunda progresif forma göre daha az bilişsel bozukluk görülmektedir (92).

MS hastalığı, travmaya bağlı olmayan nörolojik engelliliğin primer sebebi olarak kabul edilmektedir. MS tanılı hastalardaki bu engellilik durumu hastalığın seyrinin takip edilmesi ve uygun tedavinin seçilebilmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi açısından belirleyici rol oynamaktadır (71). Bununla birlikte fiziksel engellilik şiddetindeki artışın yaşam kalitesindeki düşüşle orantılı olduğu ve psikiyatrik bozukluklara da zemin hazırlayabileceği bilinmektedir.

MS tanılı hastalarda engellilik şiddetinin takibi için geliştirilmiş birçok ölçüm aracı bulunmakla birlikte en sık kullanılan değerlendirme aracı EDSS'dir. MS tanısı almış hastalarda engelliliğin, hastalığın klinik gidişinin ve ilerlemesinin değerlendirilmesinde ortak bir dil sunar. EDSS 8 fonksiyonel sistemle (beyin sapı, serebellar, piramidal, duyu, görsel ya da optik, bağırsak ve mesane, serebral ya da mental ve diğer fonksiyonlar) ilişkili klinik bulgular, hastanın yürüyebilme ve kendine bakabilme yeteneğinin değerlendirilmesine dayanır. Yüksek puanlar artmış engellilik şiddeti ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalar EDSS puanları ile ölçülen engellilik şiddetindeki artışın beklenildiği gibi fiziksel işlevsellikteki bozulma ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (93). Bununla birlikte engellilik şiddeti sadece fiziksel değil, sosyal işlevselliği de olumsuz yönde etkileyebilmektedir (94). Yüksek engellilik şiddeti iş kaybı, yaşam standartlarında düşüş, sosyal ve boş zaman aktivitelerinden geri çekilmenin yordayıcıları arasındadır (95).

2.1.8 MS ve Psikiyatrik Bozukluklar

Psikiyatrik belirtiler, MS hastalığında başlangıç belirtileri olabilir veya atak sırasında ortaya çıkabilir ve şiddetlenebilir. Bir çalışmada, MS tanılı hastaların %16'sının başlangıçta psikiyatri bölümüne başvurduğu saptanmıştır (4). Psikiyatrik belirtiler hastalığın ilerlemesi ile birlikte nörolojik engellilik oranının artmasıyla ilişkili olabileceği gibi, henüz nörolojik belirtiler ortaya çıkmamışken hastalığın bir belirtisi olarak da karşımıza çıkabilmektedir (3,4,21).

MS tanısı almış hastalarda en yaygın psikiyatrik bozukluklar depresyon ve anksiyete bozukluklarıdır (5). MS hastalarının %75'inde affektif bozukluklar görülebilmektedir. Bipolar bozukluk genel popülasyonda %1-2 sıklığında görülürken, MS tanılı hastalarda görülme sıklığı artmaktadır (96). Obsesif kompulsif bozukluk, uyku bozuklukları, öfori, agresyon, patolojik gülme ve ağlama, kişilik bozuklukları, yeme bozuklukları, paranoid düşünce ve somatik bozukluklar MS hastalarında görülebilen diğer psikiyatrik problemlerdir. Psikotik bozukluklar seyrek görülmekle birlikte MS hastalarının %2-3'ünü etkilediği bulunmuştur (3,6,97).

MS tanılı hastalarda intihar oranları genel popülasyondan yaklaşık 2 kat daha yüksektir (6,75). MS hastalarında ölüm oranları ve nedenlerini araştıran bir çalışmada, intihara bağlı ölüm MS hastalarında genel toplumdan 7,5 kat daha fazla bulunmuştur. Bu oranın, hastaların daha düşük EDSS oranlarına, daha genç yaşa ve hastalık süresinin daha kısa olmasına rağmen daha yüksek olduğu gösterilmiştir (98). Hastalık süresi uzun olan hastalarda, fiziksel ve sosyal zorlukları daha çok tecrübe etmeleri nedeniyle intihar oranlarının daha yüksek olması beklenirken, MS tanısı aldıktan kısa bir süre sonra intihar oranları anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ve bu oranın kadınlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (99). Başka bir çalışmada MS ile intihar arasındaki ilişki incelendiğinde, engellilik derecesine bağlı bir ilişki saptanamamıştır (100). Ayrıca, MS için kullanılan tedaviler psikiyatrik belirtilere neden olabilir. Yüksek doz kortikosteroidlerle depresif ve manik/hipomanik belirtiler ortaya çıkabilir, ancak depresif duygudurum ile hastalığı modifiye edici tedaviler arasındaki ilişki belirsizdir (6).

2.2 MS VE DEPRESYON

MS tanılı hastalarda depresyon, anksiyete bozukluğu ile birlikte en sık görülen psikiyatrik tablolardan biridir (5,6). Bu hastalarda depresyon normal popülasyona ve diğer nörolojik ve SSS'yi tutmadan engelliliğe neden olan hastalıklara (motor nöron hastalıkları, omurilik yaralanmaları vs.) sahip gruplara göre daha yüksek bir sıklığa sahiptir (6,12). Bu sıklık, %4,27 ile %59,6 arasında değişmektedir ve 1 yıllık prevelansı yaklaşık %20 civarındadır (5–7,101). MS hastalarının yarısından fazlası, hastalık sürecinin herhangi bir döneminde depresyon yaşamaktadır. Depresyon; çökkün duygudurum ve/veya ilgi ve istekte azalma, zevk alamama ile belirli, uyku, iştah, dikkat ve konsantrasyonda değişiklik, değersizlik ve suçluluk duyguları, intihar düşünceleri ve davranışlarının görülebildiği işlevsellikte azalma ile giden bir psikiyatrik bozukluktur. MS tanılı hastalardaki depresif belirtilere bakıldığında sinirlilik, özgüven eksikliği, hafıza/konsantrasyon sorunları, yorgunluk, uykusuzluk ve iştahsızlık öne çıkmaktadır. Suçluluk ve zayıf benlik saygısı daha nadir görülmektedir (102). Sık görülen bir bozukluk olmasının yanısıra morbidite ve mortaliteyi artıran bir faktör olması nedeniyle de ayrıca önem kazanmaktadır. MS tanılı hastalarda depresyon, düşük yaşam kalitesi, hastalık alevlenmeleri, bilişsel işlevlerde bozulma, tedaviye uyum bozukluğu ve intihar riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (6,103–105). Bu nedenle erken evrede yakalanması ve tedavi edilmesi son derece önemlidir.

MS ile ilişkili depresyonun patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da depresyonun ortaya çıkmasında nörobiyolojik, psikososyal faktörler ve hastalığın doğası ile ilgili faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir (106,107).

MS tanısı almak, hastalığın gidişatı ve gelecek hakkındaki belirsizlikler, strese tepki olarak depresyon gelişimini tetikleyebilmektedir (108). MS hastalarında depresyonda rol olabilecek faktörler arasında yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık, sosyal destek eksikliği, işsizlik, stres, yorgunluk gibi sosyodemografik faktörler, lezyonun bulunduğu bölge, immün-enflamatuvar etkenler, hastalığın tipi, engellilik derecesi, hastalık aktivitesi, beyindeki yapısal değişiklikler, endokrin fonksiyonlar gibi hastalıkla ilgili faktörler ve bireyin özetkinlik düzeyi, aleksitimi gibi psikolojik faktörler bulunmaktadır (3,5,8–14).

Depresyona yönelik nörobiyolojik açıklamalar, MS’de meydana gelen nöroinflamatuvar süreçlerin depresyonun gelişmesine katkı sağlayabildiğini iddia etmektedir. Periferik inflamasyon, kronik oksidatif ve nitroaktif stres, nöroinflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon, bağırsak problemleri, nöroendokrin anormallikler ve mikrogliyal patolojiler MS ile depresyon arasında ortak patofizyolojik mekanizmalar olarak kabul edilmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerin salınması; depresyon için zemin hazırlayan iştah ve kilo kaybı, uyku bozukluğu gibi belirtilerden sorumlu tutulmuştur (109). Yapısal nörogörüntüleme çalışmalarında, depresyon ile ilişkilendirilen bulgular arasında baskın hemisferdeki medial inferior prefrontal korteks ve anterior temporal lobdaki daha yüksek lezyon yükünün, baskın hemisferdeki anterior temporal atrofinin yer aldığı düşünülmüştür (110–112).

MS tanılı hastalarda depresyonun ortaya çıkmasında rol alabilecek psikososyal faktörlerin incelendiği çeşitli çalışmalarda öz bildirime dayalı bilişsel bozukluk ve kronik hastalığın yönetiminde öz etkinlikle ilişkili olduğu, depresyonda bilişsel bozulma ile yetersiz sosyal desteğin fiziksel maluliyetten bağımsız olarak birbiriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (10,113).

Çeşitli çalışmalarda psikososyal faktörlerin MS hastalarında depresyon ve yaşam kalitesi üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak etkileri araştırılmıştır. Duygudan kaçınma, sorunlardan kaçınma, sosyal geri çekilme, kendini eleştirme gibi faktörler negatif yönde; planlama, aktif başa çıkma, kabullenme, bilişsel esneklik, olumlu yeniden yorumlama, sosyal destek, bilişsel yeniden yapılandırma, öz yeterlilik, özsaygı, dayanıklılık, öz-şefkat, mizah gibi faktörlerin pozitif yönde etkili olduğu saptanmıştır (114–121). Bu faktörlerin bir arada ele alınması, MS tanılı hastaların psikososyal iyilik hallerinin ve yaşam kalitelerinin artırılmasında önemli bir rol oynamaktadır (122). Başka bir çalışmada başa çıkma envanteri (Ways of Coping Inventory) (WCI) ile depresyon arasındaki ilişkiye bakılmış olup; kaçış-kaçınma ve duygusal kaçınma depresyon düzeyiyle pozitif yönde ilişkili, planlı problem çözme ve bilişsel yeniden yapılandırma depresyonla negatif yönde ilişkili saptanmıştır (123). Depresif hastalar, genellikle hastalıkları ve gelecekleri ile ilgili daha olumsuz beklentilere sahip olma eğilimindedir (124).

2.3 MS VE ANKSİYETE BOZUKLUĞU

Anksiyete bozuklukları, MS hastalarında yaşam kalitesi ve tedavi uyumu üzerine büyük etkisi olmasına rağmen depresyondan daha az çalışılmıştır. Anksiyete bozuklukları için yapılan prevalans çalışmalarında yaşam boyu yaygınlık %35,7 olarak bildirilirken, tanı kriterlerini doldurmayan anksiyete belirtileri temel alındığında bu oranın %90'a kadar yükselebildiği görülmektedir (6,11,15). Kadın cinsiyet, eşlik eden depresyon tanısı, yetersiz sosyal destek, daha düşük yaşam kalitesi, düşük eğitim düzeyi, sigara ve alkol kullanımı, yorgunluk, ağrı ve genç başlangıç yaşı gibi faktörlerle birlikte, depresyona benzer şekilde hastalıkla ilgili fiziksel engelliliğin derecesi, hastalık şiddeti, hastalık tipi, hastalık süresi, nöropatik ağrı, bilişsel birleşme ve aleksitimi gibi faktörlerin anksiyete belirtilerine de katkıda bulunabildiği gösterilmiştir (13,15–21).

Psikiyatrik belirtiler hastalığın ilerlemesi ile birlikte nörolojik engellilik oranının artmasıyla ilişkili olabileceği gibi, henüz nörolojik belirtiler ortaya çıkmamışken hastalığın bir belirtisi olarak da karşımıza çıkabilmektedir (3,4,21,125,126).

MS'nin somatik özellikleri ile depresyon ve anksiyete belirtileri örtüşebilmektedir. Anksiyetede örtüşen belirtiler depresyondaki kadar çalışılmasa da dengesizlik, baş dönmesi, bayılma ve bacaklarda uyuşma gibi anksiyetenin bazı somatik belirtileri, MS'nin belirtileri arasındadır. Anksiyete ve MS birlikteliğinin hastalığın doğal süreciyle ilişkili olup olmadığına ilişkin MRG çalışmaları ve klinik özellikler ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Ancak bazı çalışmalar MRG bulguları (lezyon yükü, lezyon lokalizasyonu) ve klinik özelliklerle anksiyete arasında anlamlı ilişki bulamamıştır (12). Bu sonuçlar anksiyetenin, MS'nin seyri içerisinde hastalık sürecinin bir parçası olmasından daha çok hastaların yaşadığı psikososyal stresörlere bir yanıt olabileceğini düşündürmüştür (12).

Anksiyete etiyolojisinde sıklıkla araştırılan konulardan birisi başa çıkma stratejileridir. Olumlu yeniden yorumlama, sosyal ve duygusal destek, problem odaklı başa çıkma tarzları ve mizahın anksiyete düzeyleri ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (127). MS tanılı hastalarda hastalık belirtileri ve olası komplikasyonlarına dair sıklıkla kaygı tecrübe etmektedirler. Bununla ilişkili olarak yapılan bir çalışma Janssens ve ark., MS hastalarında prognostik risk algısı ile

anksiyete arasında pozitif yönde bir ilişki olduğunu ve 2 yıl içinde tekerlekli sandalyeye bağımlı hale geleceğini düşünen hastalarda anksiyete ve depresyon düzeylerinin yüksek olduğunu bulmuşlardır (128).

Engellilik şiddeti her iki bozuklukta da rol oynayan bir değişkendir. MS tanılı hastalarda engellilik derecesi ile anksiyete ve depresif bozukluklar arasında ilişki saptayan çalışmaların yanısıra, herhangi bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (3,10,13,14,16,21). Hastalık seyri ve engellilik durumunun anksiyeteyi ve depresyonu arttıracak faktörler arasında olabileceği düşünülmektedir. Engellilik şiddetini de etkileyebilecek bir faktör olan MS tipi de yine hem depresyon hem anksiyete gelişimi açısından belirleyicidir. Progresif MS tanılı hastalarda diğer MS tiplerine göre daha fazla psikolojik bozukluklar olduğu bilinmektedir. Her iki cinsiyet için de SPMS tanılı hastalar diğer MS tipli kadın ve erkek hastalardan daha depresif bulunmuştur. Anksiyete, RRMS tanılı hastalarda diğer tiplere göre daha sık saptanmıştır (20). Beiske ve ark. anksiyete ile yorgunluk, ağrı, genç başlangıç yaşı ve düşük EDSS skoru arasında ilişki saptamıştır (13). Solaro ve ark.'nın yaptığı çalışmada MS tanılı hastalarda depresyon ile yaş, cinsiyet, tanı sırasındaki yaş ve tanıdan itibaren geçen süre için bir ilişki bulunmamış ancak daha yüksek EDSS skorlarının, RRMS ve SPMS alt tiplerinin depresyon sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). Kadınlarda, 45 yaşından küçük hastalarda, progresif formda hastalığı olanlarda, hastalık süresi uzun olanlarda ve fiziksel engellilik durumu yüksek olanlarda depresyonun daha sık olduğu raporlanmıştır (8). Lester ve ark. depresyonu engellilikle ilişkili bulmuştur (10). Gay ve ark. EDSS, anksiyete ve aleksitiminin eşzamanlı depresyon belirtilerini yordadığını bildirmiştir (14). Sarısoy ve ark. çalışmalarında engellilik ile depresyon arasında ilişki bulunduğunu fakat anksiyete ile bulunmadığını saptamıştır (3). Noy ve ark., depresyon ve anksiyetenin hastalık aktivitesi (atak sayısı/yıl) ile ilişkili, fakat hastalık süresi ve EDSS ile ilişkili olmadığını bildirmektedir (11). Dahl ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada anksiyete ve depresyon, engellilik düzeyi ilişkili bulunmamıştır. Yorgunluk ise kadınlarda kaygı ve depresyon ile ilişkili bulunmuştur (129). Möller ve ark. da yine benzer şekilde depresyonun yaş, cinsiyet, hastalık süresi, EDSS veya bilişsel değerlendirme sonuçlarıyla ilgisini saptamamıştır (130).

Engellilik şiddeti ile anksiyete ve depresif bozukluklar arasındaki ilişkiye dair çelişki literatürde açık bir şekilde görülmektedir. Psikolojik faktörler, çalışmalar

arasındaki bu denli farklılığı açıklayabilecek unsurlardan birisidir. Engellilik şiddeti ile anksiyete ve depresif bozukluklar arasındaki ilişkiyi açıklamada çeşitli psikolojik faktörlerden bahsedilse de bu faktörlerin anksiyete ve depresyona nasıl katkıda bulunduğu ilişkin çalışmalar görece kısıtlıdır. Psikolojik süreçlerin MS şiddeti ve engellilik ile ilişkisi ve anksiyete ve depresyon gibi MS’de sıklıkla görülen psikolojik bozukluklarda aracı rolleri olup olmadığı hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç var gibi görünmektedir. Depresyon ve anksiyete bozukluklarının nedenleri, mekanizmaları ve etkileri konusundaki daha fazla çalışma, MS hastalarının yaşam kalitesini artırmak için önemlidir.



2.4 MS VE ENDİŞE

MS hastalığının öngörülmez seyri ve belirtilerdeki belirsizlik belirgin bir stres kaynağı oluşturmakta ve endişe ile sonuçlanmaktadır. Endişe, olumsuz olasılıktan kaçınmak veya çözmek için yapılan, tekrarlayan, sürekli bir şekilde olumsuz nitelikteki düşünceleri, görüntüleri, duyguları ve eylemleri içeren bir zihinsel davranıştır (22). Tekrarlayıcı olumsuz düşünme biçimlerinden olan endişenin psikiyatrik bozukluklarının birçoğunda yüksek düzeyde mevcut olmasından hareketle transdiagnostik bir süreç olarak ele alınmaktadır (131,132). Endişe, günümüzde yaygın anksiyete bozukluğunun en önemli komponenti olarak görülmektedir. Korku ilişkili süreçlerle yakından ilişkili olan, genel olarak endişeli bir şekilde gelecekteki potansiyel olumsuz yaşam olayları hakkında tekrarlayıcı düşünme süreci olarak tanımlanabilir (133). Depresyon ve anksiyete bozukluklarının süreğenlik kazanmasında bu olumsuz düşünme biçimlerinin rol oynadığı gösterilmiştir (134–136). Özellikle 1980’lerden itibaren anksiyete odaklı çalışmalarda ele alınan endişe, daha önceleri ayrı bir kavram olarak ele alınmayıp anksiyetenin bir belirtisi olarak görülmekteydi (136). Yapılan çalışmalarda endişe, özellikle anksiyete bozukluklarının başlangıcında davranışsal ve fizyolojik faktörlerle ilişkili etkili bir bilişsel bileşen olabileceği düşünülmüştür (133).

Anksiyeteden farklı olarak endişe, belirsizlik ve gelecekteki olası olaylara ilişkin kaygılarla ilişkilendirilmiştir. Bilişsel fonksiyonların etkilenmesi ve fizyolojik süreçlerde aksama gibi yıkıcı sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (137). Çalışmacılar endişenin normal ve patolojik boyutları arasındaki farkın düşünce içeriğinde farklılıklardan kaynaklandığını saptamışlardır (138). Patolojik endişenin normal endişeye göre daha sık ve daha şiddetli olduğu saptanmıştır (139). Kronik ve patolojik endişenin ve önde gelen klinik görünümü olan yaygın anksiyete bozukluğunun tanımlanmasına yönelik çeşitli kuramlar ortaya atılmış olup Borkovec’in ‘endişenin kaçınma teorisi’ (1994) ile süreç başlatmıştır.

Literatür MS tanımlı hastalarda endişe düzeylerinin genel popülasyona göre yüksek olduğunu göstermektedir (140). Bruce ve Arnett, RRMS ve SPMS hastalarında yaptıkları çalışmalarında, MS hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha fazla endişe düzeylerine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada yüksek endişe düzeyleri yorgunluk, uyku bozukluğu, ağrı ve engellilik durumu ile de ilişkili

bulunmuştur (21). Ayrıca hastalık süresi ve endişe verici düşünceler, hastalık sırasında ortaya çıkan fonksiyonel bozulmanın anlamlı yordayıcıları olduğu saptanmıştır (23). Thornton ve ark., MS hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha fazla depresyon, anksiyete ve endişe düzeylerine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Hastaların endişelerinin, hastalığın fiziksel etkileriyle ilgili kaygılar ve sosyal etkileşim, aile ilişkileri ve evdeki günlük aktivite ve/veya işle ilgili olduğunu belirtmişlerdir. MS hastalarında endişe, olumlu faaliyetler üretebilme veya olumlu sonuçları etkileyebilme (düşük öz yeterlilik) duygusunun azalmasıyla ilişkilidir (140). Yıldırım ve ark. MS hastalarının, sağlıklı kontrollere göre önemli ölçüde daha düşük düzeyde uyku verimliliği bildirdiklerini göstermiştir. MS hastaları ile sağlıklı yetişkinler arasında dissosiyatif deneyimler açısından farklılık yoktu (23). Başka bir çalışmada MS hastalarında sağlıklı ilişkili endişesi yüksek olan grup, engellilik seviyesinden bağımsız olarak diğer gruplara göre daha kötü yaşam kalitesi bildirmiştir (141). MS hastalarının egzersiz ve fiziksel aktivite davranışlarında endişenin rolünün incelendiği bir çalışmada ise endişenin fiziksel aktiviteye ilişkin düşünce süreçlerinde kritik bir rol oynadığı saptanmıştır (142). Endişenin hedef olarak alındığı kendinelik temelli psikoterapi müdahalelerinin etkinliği çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Başka bir çalışmada MS hastalarında kabul ve kararlılık terapisi (ACT) ile şefkat odaklı terapinin endişe şiddeti ile sosyal ve duygusal yalnızlık üzerindeki etkinliği araştırılmıştır. Müdahaleden önce ve sonra sosyal ve duygusal yalnızlık ölçeği ve Penn state endişe ölçeği verilmiş olup, ACT'in şefkat odaklı terapiye göre daha etkili olduğu saptanmıştır (143). Başka bir çalışmada, MS hastalarında yapılan müdahale çalışmasında kendinelik temelli bilişsel terapinin, MS tanılı hastalarda depresyon, anksiyete, meta-endişe ve bilişsel birleşme oranlarını azaltmıştır ancak bu hastalarda yorgunluk şiddetini azaltmada etkili bulunmamıştır (144).

Endişenin daha çok anksiyete bozukluklarının temelinde yer aldığı belirtilse de depresyonu olan hastalarda da sağlıklı hastalardan yüksek olduğu tespit edilmiştir (16,24–27,145). MS tanılı hastalarda engellilik derecesi ile depresyon ve anksiyete bozuklukları arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek faktörlerden biri endişe olabilir. Literatürde buna dair bir çalışma saptanmamıştır.

2.5 MS VE YAŞANTISAL KAÇINMA

Kişinin hoş olmayan duygu düşünce, imaj, bedensel hisler gibi içsel yaşantılarını, işlevselliğini olumsuz etkilemesine rağmen, bastırmaya veya değiştirmeye yönelik girişimleri “Yaşantısal kaçınma (experiential avoidance)” olarak tanımlanır. Ancak bilinmelidir ki istenmeyen içsel yaşantıları bastırmaya, değiştirmeye, azaltmaya çalışmak paradoksik olarak bu duygu veya düşüncenin artmasına neden olmaktadır (146). Ayrıca, olumsuz pekişme ilkesiyle içsel süreçlerin davranış üzerindeki etkisini pekiştirerek uzun vadeli hedefleri doğrultusunda adım atmasına engel olmaktadır (28). Yaşantısal kaçınma stratejisinin uzun süreli ve baskın olarak kullanımı; kişinin içsel yaşantılarını işlevsel bir şekilde deneyimlemesine engel olur, davranış repertuarını daraltır, işlevselliğini düşürür, olumlu duygusal olayların ve yaşam doyumunun azalmasına sebep olur (147).

Yaşantısal kaçınmanın diğer birçok psikopatoloji ile olduğu gibi anksiyete ve depresyonla da ilişkisi gösterilmiştir (29–31,148–152). Bu psikopatolojilerin yalnız gelişimi değil, süregelenleşmesinde de önemli bir rol oynadığı bildirilmektedir (152–155). Yaşantısal kaçınma ile yaygın anksiyete veya panik bozukluğu arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda incelenmiştir (156,157). Depresyonla ilişkisine bakıldığında; depresif semptomatolojideki çeşitliliğin çoğu acı veren deneyimlerin kabul edilmemesine atfedilmektedir. Yaşantısal kaçınma ile ilişki diyabet, fiziksel ağrı ve omurilik yaralanmasında da gözlemlenmiştir (158). Endişe etme veya geçmişe yönelik düşünme eylemi (ruminasyon) gibi tekrarlayan olumsuz düşünme paternleri yaşantısal kaçınmanın örnekleridir. Çalışmalar, yaşantısal kaçınmanın depresif belirtilerle, ruminasyonla ve endişe (worry) ile olan ilişkisini ortaya koymuştur (30,159).

MS tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada, belirtiler, hastalığın prezentasyonu ve yaşantısal kaçınma arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (160). Artmış anksiyetenin düşük yaşam kalitesi ve engellilik derecesi ile ilişkisi olduğu bilinen bu hasta grubunda yapılan bir çalışmada, yaşantısal kaçınmanın anksiyete belirtilerini artırdığı görülmüştür (161). MS hastaları için sıklıkla problem olabilen ağrı gibi fiziksel durumda yaşantısal kaçınmanın kendine-şefkat ve depresif belirtiler arasındaki ilişkide aracı bir rol oynadığı, farklı başa çıkma stratejilerinin etkisi kontrol edildikten sonra bile bu etkinin devam ettiği gösterilmiştir (162). MS hastalarında stres belirtilerini yordayan faktörlere bakıldığı bir modelde eğitim yılı, atak sayısı,

yorgunluk ve yaşantısal kaçınmanın bu belirtileri anlamlı düzeyde yordadığı ve varyansının %51,8'ini açıkladığı gösterilmiştir (163). MS hastalarının psikolojik iyi oluşları üzerinde kendine-şefkatin yaşantısal kaçınma aracılığıyla psikolojik iyi oluşu anlamlı düzeyde yordadığı gösterilmiş, yaşantısal kaçınmanın azaltılmasına yönelik müdahalelerin psikolojik iyi oluşu arttıracak ifade edilmiştir (164). Stres belirtilerinin MS'nin başlangıcı ve ilerlemesi için bir risk faktörü olduğu ve yüksek psikolojik iyi oluş düzeylerinin hastalığın seyrine olumlu katkılar yapabileceği göz önünde bulundurulduğunda yaşantısal kaçınmayı azaltmaya yönelik yapılan psikoterapi müdahaleleri önem kazanmaktadır. Yaşantısal kaçınmayı azaltmaya yönelik yapılan psikoterapötik müdahalelerin MS tanılı hastalarda yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (32–34). Kendinelik ve kabul temelli terapiler yaşantısal kaçınmayı hedef alan yaklaşımlardır. Bu yaklaşımlardan biri olan ACT'nin MS tanılı hastalarda uygulandığı bir çalışmada, ACT'nin hastalık kabulü ve yaşantısal kaçınma üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. On seans ACT müdahalesi sonrası kontrol grubuna göre deney grubunda hem son testte hem de takipte hastalık kabul düzeylerinin anlamlı derecede arttığı ve yaşantısal kaçınmanın azaldığı saptanmıştır (34). MS hastaları ile yapılan bir başka çalışmada ise on seans ACT uygulanmış ve ACT'nin MS hastalarında psikolojik ağrının azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (165).

2.6 MS VE DEĞERLER

Yaşantısal kaçınma gibi insanların yaşam kalitesini etkileyen faktörlerden biri de değerlerdir (35). Değerler; kişinin sözel olarak ifade ettiği anlamlı bir hayat yolunda, dinamik ve değişkenlik de gösterebilen uzun süreli yaşam hedefleridirler. Kişi istenmeyen içsel yaşantıları olsa dahi değerleri ile temas halinde bulunduğu sürece anlamlı bir hayat yaşaması mümkün olur (26). Değer temasının azalmasının da yaşantısal kaçınmaya benzer şekilde depresyon ve anksiyete gibi birçok psikopatoloji ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (152). Psikiyatrik bozukluklar dışında birçok kronik hastalıkta da değer temasını artırmaya yönelik müdahalelerin yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (35). Ryan ve ark.'na göre, düşüncelerin düşünce olarak, duyguların duygu olarak ve olduğu gibi kabul edilmesi bilişsel birleşmeyi ve yaşantısal kaçınmayı zayıflatır ve aynı zamanda kişinin istenmeyen içsel yaşantılarına yönelik kabulü de sağlayarak davranış repertuarının geliştirilmesine olanak tanır (166). Böylelikle kişi elde ettiği zamanı değer odaklı faaliyetlerini gerçekleştirmek için kullanabilir ve kendisini değerli ve anlamlı bir hayata adayabilir. Bu sayede yaşam kalitesinin en kritik yönlerinden biri olan, kişinin yaşama yönelik amaç ve anlam ile yaşamında takip ettiği değerleri ifade eden manevi yönü geliştirilmektedir (167,168). Bununla birlikte ACT, kaygı gibi nahoş, kaçınılmaz ve üzücü duyguları kabul ederek, bilişlerle aşırı çatışmayı nötralize etmek için farkındalığı geliştirerek ve hastaların iletişim kurması teşvik edildiğinden davranışsal hedeflerle ilişkili kişisel değerleri belirleyerek yaşantısal kaçınmayı azaltmayı ve psikolojik esnekliği artırmayı amaçlamaktadır. Değerli hedeflerine doğru ilerlerken deneyimlerini tam olarak ve hiçbir direnç göstermeden ortaya koyar ve ortaya çıktıklarında doğru mu yanlış mı diye yargılamadan kabullenirler. Bu, kaçınılmaz engellere rağmen değişme dürtüsünü artıracak ve bireyleri değerli yaşam hedeflerine ulaşmak için çabalamaya teşvik edecektir. Son olarak bu, özellikle psikolojik alanda yaşam kalitesini artıracaktır (155). Feinstein ve ark.'na göre, yaşantısal kaçınmanın daha fazla olduğu bireyler daha az olumlu duygu ve yaşam doyumu yaşıyor ve hayatlarının anlamsız olduğunu düşünüyor (169).

MS tanılı hastalarda yapılan psikoterapötik müdahale çalışmalarında yüksek değer temasının yaşam kalitesi düzeylerinde artış ile ilişkili olduğu görülmüştür (36,37). Bir çalışmada MS hastaları ve bakım verenleri arasında deney ve kontrol

grubu olacak şekilde yapılan grup terapisi sonrasında, kontrol gruplarına göre hem hasta hem de bakım veren deney gruplarında yaşamın anlamının anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (170). Bir çalışmada MS ile yaşamının ve hastalığa uyum sağlamanın kişisel deneyimleri incelenmiştir. Çalışma, MS tanısı alındığında genellikle inkâr, gizlenme ve azalan özgüven gibi olumsuz tepkilerin yaşandığını ortaya koymuştur. Ancak, zamanla çoğu bireyin değerleri ve bakış açılarında olumlu değişiklikler olduğunu rapor etmiştir. Belirsizlik ve depresyon gibi psikolojik zorlukların üstesinden gelmek için kabul etme ve değerlerle bağlantı kurmanın önemli olduğu belirlenmiştir (171). Başka bir çalışmada, MS grubunun sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük genel, fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşam kalitesine sahip olduğu ve vücut takdirinin (body appreciation), başkaları tarafından vücut kabulünün (body acceptance), vücut işlevselliğinin, yaşamın anlamının ve duygu düzenlemedeki zorlukların yaşam kalitesinin önemli yordayıcıları olduğu saptanmıştır (172).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Çalışma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'ndan 21.08.2023 tarihli ve 2023-16-21 karar numaralı onay alınmıştır. Tez için Sağlık Bilimleri Üniversitesi (S.B.Ü.) Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları eğitim planlama kurulunun (E.P.K.) 30.11.2023 tarih 830 protokol numarası ile onay alınmıştır. Çalışma örneklem sayısı için yapılan power analizde etki büyüklüğü 0.2, power $(1-\beta) = 0.85$, α hata = 0.05 kabul edilerek yapılan power analizde gerekli örneklem sayısı 73 kişi olarak saptanmıştır.

3.1 ÇALIŞMA EVRENİ

Çalışma, S.B.Ü. İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Çalışma Hastanesi Nöroloji yandal polikliniklerine başvuran, daha önce en az iki nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilerek revize McDonald kriterlerine göre MS tanısı almış ve çalışmaya alınma ölçütlerine uygun olduğu belirlenen ve çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmak için yazılı ve sözel onam vermiş olan 120 hasta ile sıralı olarak görüşülerek yapılmıştır. MS tanılı hastaların EDSS puanları nöroloji uzmanları tarafından hesaplanmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- 18-65 yaş aralığında olmak
- Okur-yazar olmak
- 2017 revize McDonald kriterlerine göre multipl skleroz tanısı almış olmak
- Remisyon döneminde bulunmak (En az 3 aydır ataksız olmak)

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Son 3 ay içinde atak geçirmiş olmak ve/veya steroid tedavisi almış olmak
- Anksiyete ve depresyon belirtilerine neden olacak tedavisiz kronik hastalıkların veya tıbbi durum varlığı (tiroid fonksiyon bozukluğu, Cushing Sendromu, feokromasitoma gibi metabolik ve endokrin nedenler, ...)

- Hastanın engellilik skorlarının değerlendirilmesini etkileyebilecek bilinen nörolojik hastalığa sahip olmak (Serebrovasküler olaylar, Kafa travması,demans...)
- Zekâ geriliği, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, demans ve diğer organik mental bozukluklar gibi bilgilendirilmiş olur verme kapasitesini ortadan kaldıran ya da güvenilir bilgi vermeyi etkileyebilecek bir hastalığa sahip olmak
- Alkol ve/veya psikoaktif madde kullanımının olması
- İletişimi etkileyecek şekilde ölçüde görme ve işitme probleminin olması

3.2 GEREÇLER

3.2.1 Sosyodemografik Veri ve Klinik Formu

Klinik tecrübe ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere uygun olarak ve çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak çalışmacı tarafından hazırlanmış bir sosyodemografik ve klinik veri formudur. Bu form; yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslek, cinsiyet, özgeçmiş vb. sosyodemografik bilgileri ve hastalık süresi, hastanın aldığı tedavi gibi klinik verileri içeren yarı yapılandırılmış bir formdur.

3.2.2 Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği (Expanded Disability Status Scale-EDSS)

MS tanılı hastaların takibinde, hastalığın klinik gidişi, ilerleme ve engelliliğin değerlendirilmesinde en sık kullanılan araçtır. EDSS 8 fonksiyonel sistemle (beyin sapı, serebellar, piramidal, duyu, görsel ya da optik, bağırsak ve mesane, serebral ya da mental ve diğer fonksiyonlar) ilişkili klinik bulgular, hastanın yürüyebilme ve kendine bakabilme yeteneğinin değerlendirilmesine dayanır. Hastalara bu ölçeğe göre 0.5 ve 1 puanlık aralıklarla ve 0-10 arasında değişen bir puan verilir. 0 normal nörolojik muayene, 10 ise ölümü gösterir. Değerlendirme hastanın aşırı çaba göstermeden ortaya koyduğu en iyi performansa dayanır.1.0-4.0 arasındaki puanlama bu fonksiyonel sistemlere dayanırken 4.0-8.0 arası hastanın ambulasyonunu gösterir. 6.0'dan itibaren artık hastanın desteksiz yürüyemediği, tek destekle yürüdüğü, 6.5 iki desteği, 7.0'den itibaren ise hastanın tekerlekli sandalyeye gereksiniminin olduğu anlaşılır (173).



Şekil-1. MS EDSS puanlarına göre fonksiyonel durum

3.2.3 Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, 1960 yılında Max Hamilton tarafından yayınlanan, depresyonun belirtileri ve şiddetine yönelik toplam 17 sorudan oluşan bir ölçektir (174). Görüşmeci tarafından doldurulan ölçekte son bir hafta içindeki depresif belirtiler sorgulanır. Kesme puanı 7 olan ölçeğin en düşük puanı '0' ve en yüksek puanı 53'tür. Ölçek toplam puana göre, 0-7 puan depresyon bulunmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 arası orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri ağır derecede depresyonu olduğunu göstermektedir (175). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğine dair çalışma, Akdemir ve ark. tarafından 1996 yılında yapılmıştır (176).

3.2.4 Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)

Başlangıçta Max Hamilton tarafından 1959'da yayımlanan tanısal bir araç olmayıp klinik durumun şiddetini saptamak amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir. Ölçek hastanın anksiyete şiddetini değerlendirmek için tasarlanmış 14 maddeden oluşmaktadır. 14 maddenin her biri, bir dizi içerir belirtileri ve belirtileri her bir grubu, dört en ağır olmak üzere, sıfırdan dörde bir ölçekte değerlendirilmiştir. Ölçekte anksiyete belirtileri ve şiddeti görüşmeci tarafından değerlendirilir (177). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve ark. tarafından yapılmıştır (178). Bu puanların tamamı bir kişinin anksiyete şiddetini gösteren kapsayıcı bir puan hesaplamak için kullanılır. Değerlendirmede 0-5 puan; anksiyetenin bulunmadığı, 6-14 puan; minör anksiyetenin, 15 puan ve üzeri; majör anksiyetenin bulunduğu şeklinde değerlendirilir.

3.2.5 Penn State Endişe Ölçeği (PSEÖ)

Penn State Endişe Ölçeği (PSEÖ) aşırı, süregelen ve kontrol edilemeyen belirli patolojik endişeyi ölçmek üzere geliştirilen 16 soruluk bir öz bildirim ölçeğidir (179). Ölçek maddeleri 1 (benim için hiçbir zaman doğru değil) ve 5 (benim için her zaman doğru) arasında değişen 5’li likert tipi ölçüm yapmaktadır. Ölçekteki 1,3,8,10 ve 11. maddeler ters hesaplanarak toplam puan hesaplanmaktadır. Ölçekte alınan toplam puanlardaki artış endişe düzeyinin yükseldiğine işaret etmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Boysan ve ark. tarafından yapılmıştır (180).

3.2.6 Değer teması Ölçeği (DVÖ)

Smout ve ark. tarafından geliştirilen değer teması ölçeği (DVÖ), “ilerleme” ve “tıkanma” olmak üzere iki alt faktörden ve toplamda 10 maddeden oluşan bir ölçektir. “İlerleme” faktörü, bireyin hayatında kendisi için önemli olan şeylerin farkındalıkla ve kararlı bir şekilde ortaya çıkması durumu iken, “tıkanma” faktörü ise, arzu edilmeyen deneyimlerden uzak kalma isteği ve değerler doğrultusunda bir yaşamdan uzak kalma çabasıyla oluşmuş olan durumu açıklamaktadır. Her bir alt boyutta beş madde bulunmaktadır (181). Ölçekte verilen ifadeleri 7’li derecelendirme ölçeği (0=Hiç doğru değil; 6=Tamamen doğru) üzerinde derecelendirmeleri istenmektedir. Tıkanma faktörü olan 1, 2, 6, 8 ve 10. Maddeler ters hesaplanarak toplam puan hesaplanmaktadır. Ölçekte alınan toplam puanlardaki artış değerlerine uygun yaşadığını işaret etmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Aydın ve Aydın tarafından yapılmıştır (182).

3.2.7 Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30 (ÇBYKÖ-30)

Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği (ÇBYKÖ), yaşantısal kaçınmanın farklı davranışsal yansımalarına ayrı ayrı hitap eden bir ölçek olarak tasarlanmıştır. Madde sayısının fazla olması nedeniyle Sahdra ve ark. tarafından (2016) genetik algoritma yöntemi kullanılarak 30 maddelik forma dönüştürülmüştür. Ölçeğin altı alt ölçeği bulunmaktadır: Davranışsal kaçınma (DK), sıkıntıdan hoşlanmama (SH), erteleme (E), dikkat dağıtma/bastırma (DD/B), baskılama/inkâr (B/İ), sıkıntıya katlanma (SK). Erteleme alt ölçeğinde bulunan 15. madde ters hesaplanarak alt ölçek

için puan hesaplanmaktadır. Her alt ölçeğin puanları hesaplanarak alt ölçek bazlı olarak değerlendirilmektedir. Yükselen puanlar ilgili kaçınma türüne ilişkin yüksek düzeyini göstermektedir (183). Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Ekşi ve ark. tarafından yapılmıştır. Türkçe örnekleme ölçek 7'li Likert (1: Kesinlikle Katılmıyorum; 7: Kesinlikle Katılıyorum) olarak uyarlanmıştır (184).

3.3 İŞLEM

Çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan hastalar görüşmeci tarafından bilgilendirilmiştir. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan katılımcılardan yazılı olarak aydınlatılmış onam alınmıştır. Ön klinik değerlendirme sonrası görüşmeci tarafından sosyodemografik veri formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) doldurulmuştur. Sonrasında katılımcılar tarafından Penn State Endişe Ölçeği (PSEÖ), Değer teması Ölçeği (DVÖ), Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma-30 (ÇBYKÖ-30) ölçekleri doldurulmuştur.

3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Katılımcılardan elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25 versiyonu ve Jamovi 1.8.1 versiyonu kullanılarak istatistiksel analize tabi tutulmuştur. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, ortanca, standart sapma, 1. Ve 3. çeyrekler, box-plot) kullanılmıştır. Sayısal verilerin normal dağılıp dağılmadığı basıklık-çarpıklık değerleri ve histogram ile incelenmiştir. Değişkenler arası ilişkinin değerlendirilmesinde Değişkenler arası ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır.

Depresyonu yordayan faktörleri değerlendirmek amacıyla, HAM-D'nin bağımlı değişken olarak belirlendiği regresyon analizi yapılmıştır. EDSS, ÇBYKÖ-30-sıkıntıdan hoşlanmama, DVÖ, PSEÖ'nün bağımsız değişken olarak belirlendiği basit doğrusal regresyon analizleri ve çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılmıştır. Anksiyeteyi yordayan faktörleri değerlendirmek amacıyla HAM-A'nın bağımlı değişken olarak belirlendiği regresyon analizi yapılmıştır. EDSS, ÇBYKÖ-30-sıkıntıdan hoşlanmama, ÇBYKÖ-30-dikkat dağıtma /bastırma, ÇBYKÖ-30-baskılama/inkâr, ÇBYKÖ-30-erteleme, DVÖ, PSEÖ'nün bağımsız değişken olarak

belirlendiği çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılmıştır. Ayrıca EDSS ile HAM-D skorları arasındaki ilişkiye ÇBYKÖ-30-sıkıntıdan hoşlanmama, DVÖ, PSEÖ skorlarının aracılık rolü ve EDSS ile HAM-A skorları arasındaki ilişkiye ÇBYKÖ-30-sıkıntıdan hoşlanmama, ÇBYKÖ-30-dikkat dağıtma /bastırma, ÇBYKÖ-30-baskılama/inkâr, ÇBYKÖ-30-erteleme, DVÖ, PSEÖ skorlarının aracılık rolü Jamovi istatistik programının bir eklentisi olan ve aracı değişken analizi için geliştirilen MedMod eklentisi kullanılarak ileri istatistik analize (regresyon tabanlı aracı değişken analizi) tabi tutulmuştur.



4. BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalaması $43,2 \pm 11,41$ olup, 45'i erkek (%37,5) 75'i (%62,5) kadındı. Ortalama eğitim süresi $9,63 \pm 4,38$ yıldır. MS hastalık başlama yaşı ortalaması $31,62 \pm 7,46$ (min:12, maks:55) yaş saptanırken, toplam hastalık sürelerinin ortalaması $141,93 \pm 89,57$ (min:4, maks:384) ay olarak saptanmıştır. En son MS atağının üzerinden geçen süre ortalama $51,19 \pm 51,80$ (min:4, maks:264) ay saptanmıştır. Daha önce psikiyatrik başvurusu olan hasta sayısı 61 (%50,8) kişidir. Herhangi bir psikiyatrik tedavisi olmayan hasta sayısı 86 (%71,8) iken, antidepresan kullanan hasta sayısı 34 (%28,2) olarak saptanmıştır. Ailelerinde ruhsal hastalık öyküsü olan hasta sayısı 19 (%15,8) kişidir. İntihar girişimi öyküsü olan hasta sayısı 7 (%5,8) kişidir. Sosyodemografik değişkenler Tablo-3'te yer almaktadır.

Tablo-3. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	75	62.5
	Erkek	45	37.5
Medeni Durumu	Evli	85	70.8
	Bekar	21	17.5
	Boşanmış	12	10
	Dul	2	1.7
Eğitim	İlkokul	45	37.5
	Ortaokul	10	8.3
	Lise	37	30.8
	Yüksekokul/Üniversite	28	23.4

Nerede Yaşıyor	Aile	111	92.5
	Yalnız	8	6.7
	Kurum	1	0.8
Aktif Çalışma Durumu	Çalışıyor	40	33.3
	Çalışmıyor	80	66.7
Sigara	Kullanıyor	52	43.3
	Kullanmıyor	68	56.7
Ek Hastalık Öyküsü	Var	32	26.7
	Yok	88	73.3
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	Var	19	15.8
	Var	101	84.2
İntihar Girişimi Öyküsü	Var	7	5.8
	Yok	113	94.2
Psikiyatrik Başvuru	Var	61	50.8
	Yok	59	49.2
Aktif Psikiyatrik Tedavi	Yok	86	71.8
	Antidepresan	32	26.7
	Antidepresan+Antipsikotik	2	1.5
MS Klinik Tipleri	RRMS	106	88.3
	PPMS	9	7.5
	SPMS	5	4.2
		Ort.+S.S.	Min.-Maks.
Yaş		43,2±11,41	18-65

Hastalık		
Başlangıç	31,62±7,46	16-55
Yaşı		
Hastalık		
Süresi (*ay)	141,93±89,57	4-384

Ort: Ortalama, **S.S.:** Standard Sapma, **Min.:** Minimum **Maks.:** Maksimum

MS tanılı hastaların 106'sı (%88,3) RRMS, 5'i (%4,2) SPMS, 9'u (%7,5) PPMS tipinde saptanmıştır.

MS tanılı hastaların tedavi kullanımına göre dağılımı 58'i (%48,3) monoklonal antikorlar, 23'ü (%19,2) fingolimod, 11'i (%9,2) dimetilfumarat, 9'u (%7,5) interferon, 6'sı (%5) teriflunomide, 3'ü (%2,5) cladribine, 2'si (%1,7) glatiramer asetat, 1'i (%0,8) mikofenolat mofetil, 4'ü (%3,3) ilaçsız olarak saptanmıştır.

4.1 Değişkenlere Ait Ortalama Puanların Değerlendirilmesi

Yapılan klinik görüşmede HAM-D toplam puan ortalaması 5,9±5,41 (min:0, maks:23) olarak bulunmuştur. Hastaların %21,7'sinde (n=23) minör derecede, %5,8'inde (n=10) ise orta derecede depresif belirtiler saptanmıştır.

Yapılan klinik görüşmede HAM-A toplam puan ortalaması 7,41±6,60 (min:0, maks:28) olarak bulunmuştur. Hastaların %32,5'inde (n=39) hafif derecede, %16,7'sinde (n=20) ise majör derecede anksiyete belirtileri saptanmıştır. Tüm MS tanılı hastaların 33'ünde (%27,5) depresif belirtiler, 59'unda (%49,2) anksiyete belirtileri saptanmıştır. Şiddete göre dağılımları tablo 4 ve 5'te verilmiştir.

Çalışmamızda EDSS toplam puan ortalaması 2,97±1,85 (min:0, maks:7,5) olarak bulunmuştur. MS tanılı hastaların 36'sı (%30) EDSS 1,5 ve altı puan, 63'ü (%52,5) EDSS 1,5 üstü 4,5 ve altı ,21'i (%17,5) EDSS 4,5 üstü olarak saptanmıştır. Bulgular Tablo-6'da gösterilmiştir.

PSEÖ toplam puan ortalaması 45,64±11,42 (min:23, maks:79) olarak bulunmuştur. DVÖ toplam puan ortalaması 41,22±8,61 (min:12, maks:58) olarak bulunmuştur. ÇYBKÖ-30 'davranışsal kaçınma' alt ölçeğinin toplam puan ortalaması 24,08±5,54 (min:10, maks:35), 'sıkıntıdan hoşlanmama' alt ölçeğinin toplam puan

ortalaması $21,52 \pm 6,60$ (min:6, maks:33), ‘erteleme’ alt ölçeğinin toplam puan ortalaması $17,35 \pm 5,39$ (min:9, maks:32), ‘dikkat dağıtma /bastırma’ alt ölçeğinin toplam puan ortalaması $24,37 \pm 6,08$ (min:10, maks:35), ‘baskılama/inkâr’ alt ölçeğinin toplam puan ortalaması $14,17 \pm 5,28$ (min:5, maks:27), ‘sıkıntıya katlanma’ alt ölçeğinin toplam puan ortalaması $26,81 \pm 4,00$ (min:12, maks:35) olarak bulunmuştur. Ölçek puanlarına ait değerler Tablo-7’de gösterilmiştir.

Ölçeklere ait basıklık çarpıklık değerleri üzerinden incelendiğinde tüm ölçekler normal dağılıma uygunluk göstermiştir.

Tablo-4. Tüm hastalarda depresyon şiddetinin (HAM-D) dağılımı

	Sayı (n=120)	Yüzde (%)
Yok veya eşik altı (0-7)	87	72,5
Hafif derecede (8-15)	23	21,7
Orta derecede (16-28)	10	5,8
Ağır derecede (≥ 29)	-	0

Tablo-5. Tüm hastalarda anksiyete şiddetinin (HAM-A) dağılımı

	Sayı (n=120)	Yüzde (%)
Yok veya eşik altı (0-5)	61	50,8
Minör derecede (6-14)	39	32,5
Majör derecede (≥ 15)	20	16,7

Tablo-6. EDSS dağılımı

EDSS	Sayı (n)	Yüzde (%)
≤1,5	36	30
<1,5≤4,5	63	52,5
>4,5	21	17,5

EDSS: Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği, EDSS ≤1,5 nörolojik muayene bulguları olan ancak engelli olmayan, EDSS <1,5≤4,5 engelli ancak tamamen ambulatuvar, EDSS 4,5<ambulasyon için baston, yürüteç veya tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyan

Tablo-7. MS hastalarında ölçeklerin puan dağılımı

	Min.	Maks.	Ort.+S.S.
Toplam HAM-A	0	28	7,41±6,60
Toplam HAM-D	0	23	5,90±5,41
Toplam PSEÖ	23	79	45,64±11,42
Toplam DVÖ	12	58	41,22±8,61
ÇBYKÖ-30-DK	10	35	24,08±5,54
ÇBYKÖ-30-SH	6	33	21,52±6,60
ÇBYKÖ-30-E	9	32	17,35±5,39
ÇBYKÖ-30-DD/B	10	35	24,37±6,08
ÇBYKÖ-30-B/İ	5	27	14,17±5,28
ÇBYKÖ-30-SK	12	35	26,81±4,00
EDSS	0	7,5	2,97±1,84

HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği, **HAM-D:** Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, **PSEÖ:** Penn State Endişe Ölçeği, **DVÖ:** Değer teması Ölçeği, **ÇBYKÖ-30- DK:** Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Davranışsal Kaçınma, **ÇBYKÖ-30-SH:** Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Sıkıntıdan Hoşlanmama, **ÇBYKÖ-30-E:** Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Erteleme, **ÇBYKÖ-30-DD/B:** Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Dikkat Dağıtma /Bastırma, **ÇBYKÖ-30-B/İ:** Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Baskılama/İnkâr, **ÇBYKÖ-30-SK:** Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Sıkıntıya Katlanma **EDSS:** Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği, **Min.:** Minimum **Maks.:** Maksimum **Ort.:** Ortalama, **S.S.:**Standart Sapma

4.2 Korelasyon Analizleri

Ölçek puanları arasındaki korelasyon ilişkisini ölçmek için yapılan analizde; HAM-D ile HAM-A ($r=0,875$), PSEÖ ($r=0,511$), EDSS ($r=0,239$) ve ÇBYKÖ-30- SH ($r=0,308$) ile arasında pozitif yönde DVÖ ($r=-0,478$) ile arasında negatif yönde ilişkili çıkmıştır. HAM-A ile PSEÖ ($r=0,569$), ÇBYKÖ-30-SH ($r=0,280$), ÇBYKÖ-30-E ($r=0,184$), ÇBYKÖ-30-DD/B ($r=0,207$) ve ÇBYKÖ-30-B/İ ($r=0,249$) ile arasında pozitif yönde DVÖ ($r=-0,499$) ile arasında negatif yönde ilişkili çıkmıştır. PSEÖ ile DVÖ ($r=-0,421$) arasında negatif yönde ilişkili çıkmıştır. Ölçek puanlarının birbirleri ile korelasyonları Tablo-8’de gösterilmiştir.

Tablo-8: Ölçek puanlarına ait korelasyon değerleri

	HAM-D	HAM-A	PSEÖ	DVÖ	EDSS
HAM-D	-				
HAM-A	0,875***	-			
PSEÖ	0,511***	0,569***	-		
DVÖ	-0,478***	-0,499***	-0,421***	-	
EDSS	0,239**	0,148	0,089	0,066	-

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği, PSEÖ: Penn State Endişe Ölçeği DVÖ: Değer teması Ölçeği, EDSS: Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği

ÇBYKÖ-30 alt ölçek puanları ile ölçek puanları arasındaki korelasyon ilişkisini ölçmek için yapılan analizde; ÇBYKÖ-30-SH ve PSEÖ ($r=0,421$) ile arasında pozitif yönde ilişki çıkmıştır. ÇBYKÖ-30-SH ve DVÖ ($r=-0,230$) ile arasında negatif yönde ilişki çıkmıştır. ÇBYKÖ-30-E ve PSEÖ ($r=0,258$) ile arasında pozitif yönde ilişki çıkmıştır. ÇBYKÖ-30-E ve DVÖ ($r=-0,406$) ile arasında negatif yönde ilişki çıkmıştır. ÇBYKÖ-30-DD/B ve PSEÖ ($r=0,208$) ile arasında pozitif yönde ilişki

çıkılmıştır. ÇBYKÖ-30-DD/B ve DVÖ ($r=-0,228$) ile arasında negatif yönde ilişki çıkmıştır. ÇBYKÖ-30-B/İ ve PSEÖ ($r=0,301$) ile arasında pozitif yönde ilişki çıkmıştır. ÇBYKÖ-30-B/İ ile EDSS ($r=-0,181$) ve DVÖ ($r=-0,495$) arasında negatif yönde ilişki çıkmıştır. ÇBYKÖ-30-SK ve DVÖ ($r=0,314$) ile arasında pozitif yönde ilişki çıkmıştır. ÇBYKÖ-30 alt ölçek puanları ile diğer ölçek puanları arasındaki korelasyon değerleri ise Tablo-9’da gösterilmiştir.

Tablo-9. ÇBYKÖ-30 alt ölçek puanlarıyla diğer ölçekler arasındaki korelasyon

	ÇBYKÖ-30-DK	ÇBYKÖ-30-SH	ÇBYKÖ-30-E	ÇBYKÖ-30-DD/B	ÇBYKÖ-30-B/İ	ÇBYKÖ-30-SK
EDSS	0,104	0,123	-0,092	-0,055	*-0,181	-0,165
HAM-D	0,007	**0,308	0,129	0,137	0,172	-0,135
HAM-A	0,010	**0,280	*0,184	*0,207	**0,249	-0,076
DVÖ	0,024	*-0,230	**0,406	*-0,228	**0,495	**0,314
PSEÖ	0,105	**0,421	**0,258	*0,208	**0,301	-0,106

***p<0,05, **p<0,01** EDSS: Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği, **HAM-D**: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, **HAM-A**: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği, **DVÖ**: Değer teması Ölçeği, **PSEÖ**: Penn State Endişe Ölçeği **ÇBYKÖ-30-DK**: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Davranışsal Kaçınma, **ÇBYKÖ-30-SH**: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Sıkıntıdan Hoşlanmama, **ÇBYKÖ-30-E**: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Erteleme, **ÇBYKÖ-30-DD/B**: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Dikkat Dağıtma /Bastırma, **ÇBYKÖ-30-B/İ**: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Baskılama/İnkâr, **ÇBYKÖ-30-SK**: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Sıkıntıya Katlanma

Ölçek puanlarının hastalıkla ilişkili değişkenlerle korelasyon ilişkisini ölçmek için yapılan analizde; EDSS ile MS başlangıç yaşı ($r=0,235$), hastanın yaşı ($r=0,399$) ve MS hastalık süresi ($r=0,309$) arasında pozitif yönde ilişki çıkmıştır. PSEÖ ile en son MS atağı üzerinden geçen süre ($r=-0,219$) arasında negatif yönde ilişki çıkmıştır

Tablo-10. Hastalıkla ilişkili değişkenlerin ölçek puanlarıyla ilişkisi

	MS Başlangıç Yaşı	MS Hastalık Süresi(ay)	En Son MS Atağı(ay)	Yaş
EDSS	**0,235	**0,309	-0,029	**0,399
HAM-A	0,105	-0,174	-0,160	-0,009
HAM-D	0,153	-0,100	-0,119	0,085
PSEÖ	0,021	-0,110	-*0,219	-0,040
DVÖ	0,009	0,074	0,100	0,044

*p<0,05, **p<0,01 EDSS: Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği, HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği, HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, PSEÖ: Penn State Endişe Ölçeği DVÖ: Değer teması Ölçeği,

4.3 Regresyon Analizleri

Depresyonu yordayan faktörleri değerlendirmek amacıyla HAM-D'nin bağımlı değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizinde, EDSS, ÇBYKÖ-30-SH, DVÖ, PSEÖ bağımsız değişkenler olarak belirlenmiştir. Bu değişkenlerden katkı sırasına göre EDSS ve PSEÖ toplam puanın HAM-D üzerine pozitif yönde, DVÖ toplam puanın HAM-D üzerine negatif yönde yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır. ÇBYKÖ-30-SH alt ölçeğinin anlamlı yordayıcı etkisi olmadığı görülmüştür. Bu model, toplam varyansın %40'nı açıklamaktadır ($p<0.001$) (Tablo-11).

Tablo-11: HAM-D’yi yordayan değişkenlerin çoklu doğrusal regresyon analizi

	HAM-D			%95 G.A.	
	Tahmin	R2	p	Alt Sınır	Üst Sınır
EDSS	0,6597	0,401	0,003	0,0805	0,371
DVÖ	-0,2160		<0,001	-0,5031	-0,185
PSEÖ	0,1709		<0,001	0,1476	0,488
ÇBYKÖ-30-SH	0,0550		0,403	-0,0915	0,226

Çoklu Regresyon Analizi ***p<0,001**, **EDSS**: Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği, **DVÖ**: Değer teması Ölçeği, **PSEÖ**: Penn State Endişe Ölçeği, **ÇBYKÖ-30-SH**: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Sıkıntıdan Hoşlanmama, **HAM-D**: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği,

Anksiyeteyi yordayan faktörleri değerlendirmek amacıyla HAM-A’nın bağımlı değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizinde, EDSS, ÇBYKÖ-30-SH, ÇBYKÖ-30-DD/B, ÇBYKÖ-30-B/İ, ÇBYKÖ-30-E, DVÖ, PSEÖ bağımsız değişkenler olarak belirlenmiştir. Bu değişkenlerden katkı sırasına göre PSEÖ toplam puanın HAM-A üzerine pozitif yönde, DVÖ toplam puanın HAM-A üzerine negatif yönde yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır. ÇBYKÖ-30-SH, ÇBYKÖ-30-DD/B, ÇBYKÖ-30-B/İ, ÇBYKÖ-30-E ve EDSS toplam puanlarının ise anlamlı yordayıcı etkisi olmadığı görülmüştür. Bu model, toplam varyansın %42’sini açıklamaktadır ($p<0.001$) (Tablo-12).

Tablo-12. HAM-A' yı yordayan değişkenlerin çoklu doğrusal regresyon analizi

	HAM-A			%95 G.A.	
	Tahmin	R2	p	Alt Sınır	Üst Sınır
EDSS	0,4476	0,424	0,092	-0,0209	0,2719
DVÖ	-0,2780		<0,001	-0,5419	-0,1839
PSEÖ	0,2453		<0,001	0,2546	0,5949
ÇBYKÖ-30-B/İ	-0,0570		0,610	-0,2225	0,1312
ÇBYKÖ-30-SH	-0,0119		0,888	-0,1791	0,1552
ÇBYKÖ-30-E	-0,0851		0,390	-0,2287	0,0898
ÇBYKÖ-30-DD/B	0,0917		0,316	-0,0817	0,2507

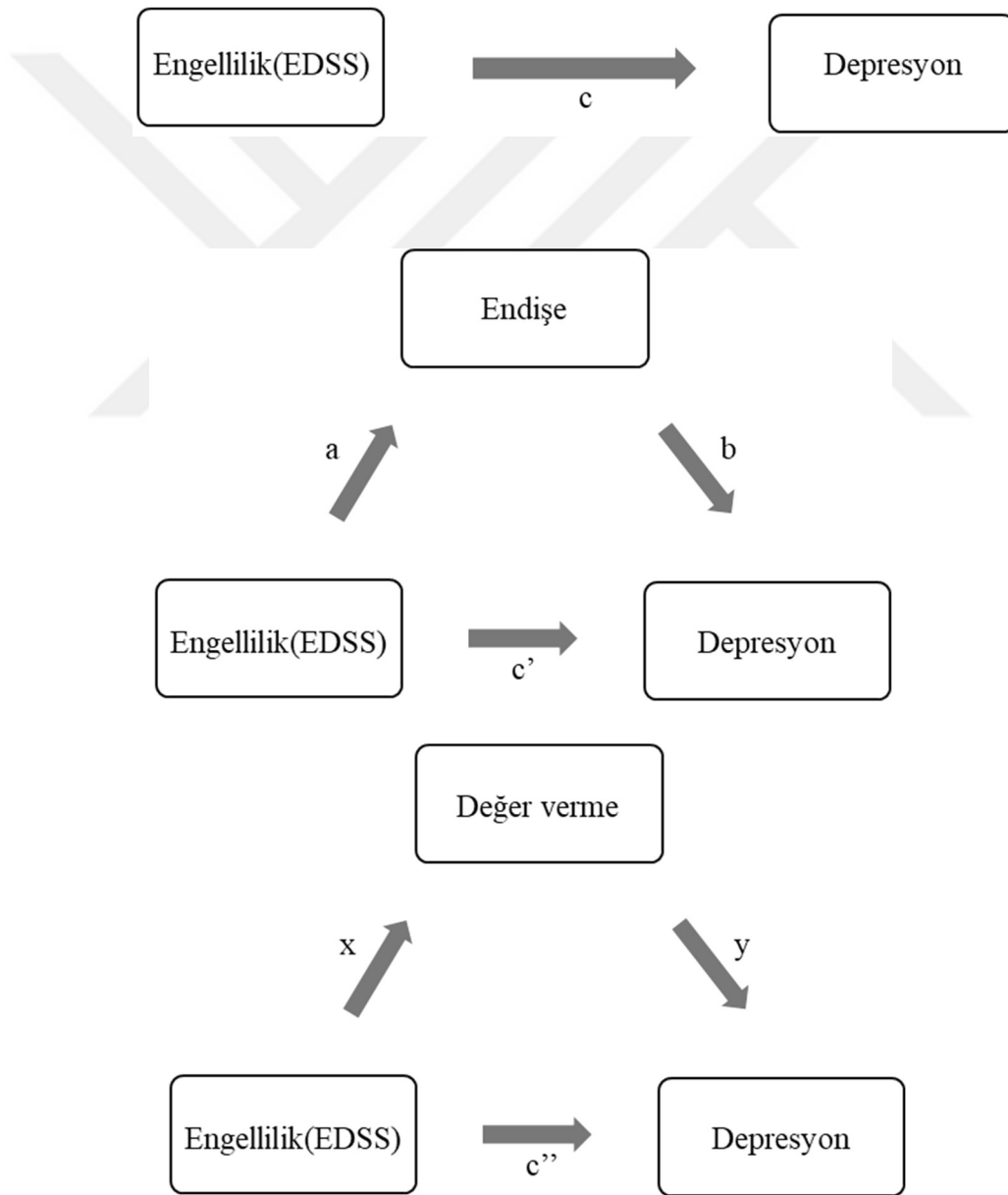
Çoklu Regresyon Analizi * $p<0,001$, EDSS: Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği, DVÖ: Değer teması Ölçeği, PSEÖ: Penn State Endişe Ölçeği, ÇBYKÖ-30-B/İ: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Baskılama/İnkâr, ÇBYKÖ-30-SH: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Sıkıntıdan Hoşlanmama, ÇBYKÖ-30-E: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Erteleme, ÇBYKÖ-30-DD/B: Çok Boyutlu Yaşantısal Kaçınma Ölçeği-30-Dikkat Dağıtma /Bastırma, HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği.

4.4 Mediasyon Analizleri

Aracılık testi, bağımsız(yordayıcı) değişkenin, aracı bir değişken üzerinden, bağımlı değişken üzerindeki dolaylı etkisinin istatistiksel olarak anlamlılığının incelenmesidir (185). Şekil-2’de gösterilen ilişkiler üzerinden tanımlanacak olursa; EDSS’nin depresyon üzerindeki dolaylı etkisi ($a*b$), EDSS’nin endişe üzerindeki etkisi (a) ve endişenin depresyon üzerindeki etkisine (b) bağlı olarak hesaplanmaktadır. EDSS’nin depresyon üzerindeki toplam etkisi (c), EDSS’nin depresyon üzerindeki doğrudan etkisiyle (c') dolaylı etkisinin toplamından

edinilmiştir. Benzer ilişkiler değer temasının aracı değişken rolü için de geçerlidir (x, y ve c'' ilişkileri). Aracı değişken etkisinin anlamlılığı test edilirken Bootstrap yöntemi kullanılmıştır. Bootstrap %95 Bias-Corrected ve Accelerated (BCa) güven aralığı (GA) değerlerinin 0 (sıfır) içermiyor olması aracılık değişkeninin istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğunu göstermektedir (185).

Şekil-2. Aracılık testi modeli



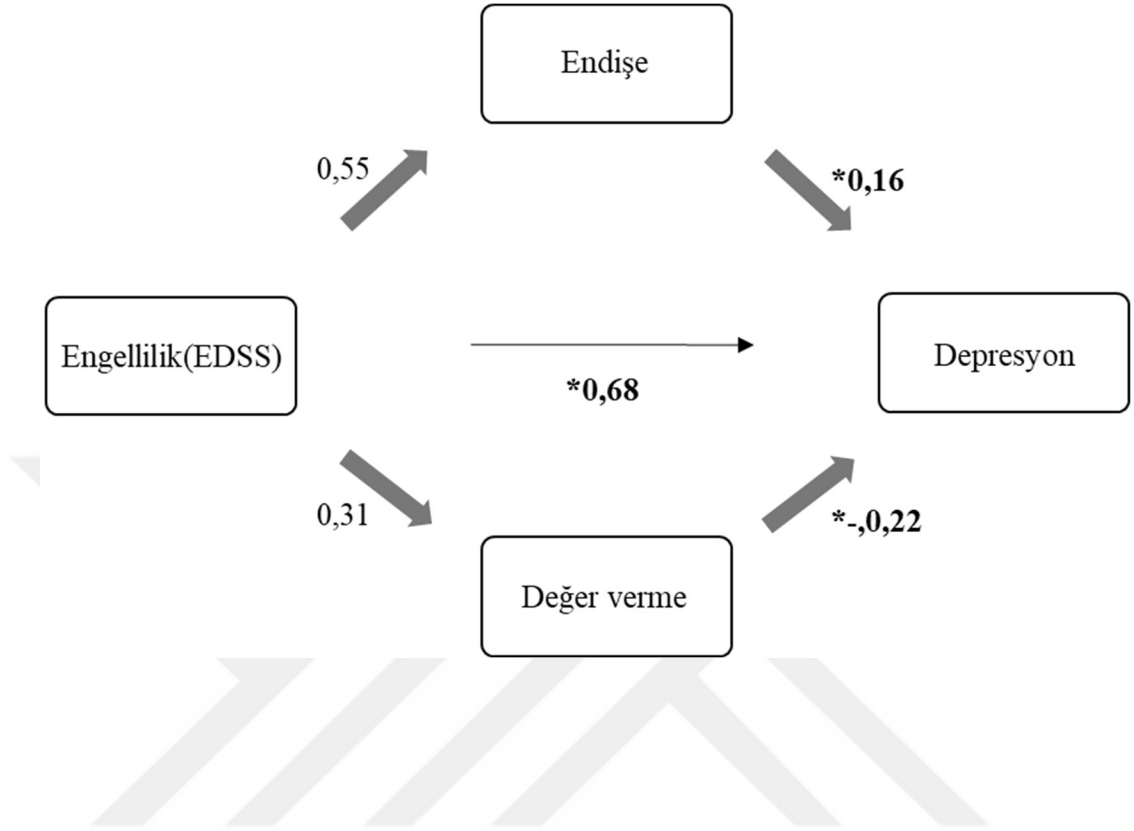
Analizde test edilen model ve değişkenler arası ilişkilere ait değerler yine Şekil-3'te gösterilmiştir.

Test edilen modelde EDSS'nin endişe ve değer temasını doğrudan anlamlı düzeyde yordamadığı saptanmıştır, EDSS'nin depresyonu yordamadığı, endişe ve değer temasının depresyonu anlamlı düzeyde yordadığı saptanmıştır. Ayrıca EDSS'nin endişe ve değer teması üzerinden dolaylı olarak depresyonu anlamlı düzeyde yordamadığı saptanmıştır. EDSS'nin depresyon üzerindeki toplam etkisi ise anlamlı düzeyde yordayıcı bulunmuştur. EDSS ve depresyon arasındaki ilişkide endişe ve değer temasının aracılık rolüne dair Jamovi istatistik programı aracılığıyla yapılan aracı değişken analizi sonuçları ve Bootstrap ile elde edilen %95 güven aralığı (GA) (Bias-Corrected ve Accelerated) değerleri Tablo-13'te özetlenmiştir.

Tablo-13 incelendiğinde, endişenin depresyonu pozitif yönde ($\beta=0,36$), değer temasının depresyonu negatif yönde ($\beta=0,37$) anlamlı düzeyde yordadığı, EDSS'nin depresyon üzerindeki toplam etkisinin ($\beta=0,24$) pozitif yönde ve anlamlı olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak EDSS ile endişe ve EDSS ile değer teması arasında anlamlı ilişki saptanamadığından depresyon üzerindeki etkisinde aracılık rolüne bakılamamıştır.

Şekil-3. Depresyon için aracılık analizi



Tablo-13. Mediasyon-HAM-D'ye dolaylı ve doğrudan etkilere dair aracılık analizi sonuçları

				95% G.A.				
Model	Model yolları	Tahmin	SE	Alt Sınır	Üst Sınır	β	Z	p
Dolaylı etki	E => W => D	0,089	0,093	-0,093	0,271	0,032	0,957	0,339
	E => D.V. => D	-0,068	0,094	-0,252	0,116	-0,025	-0,721	0,471
Bileşenler	E => W	0,548	0,562	-0,552	1,649	0,069	0,976	0,329
	E => D.V.	0,309	0,424	-0,522	1,141	0,066	0,729	0,466
	W => D	0,163	0,034	0,097	0,228	0,362	4,825	<0,001
	D.V. => D	-0,219	0,045	-0,307	0,132	-0,369	-4,918	<0,001
Doğrudan	E=> D	0,678	0,206	0,270	1,087	0,245	3,255	0,001
Toplam	E => D	0,700	0,260	0,190	1,209	0,239	2,688	0,007

E: Engellilik, W: Endişe (Worry), D: Depresyon, D.V.: Değer teması,

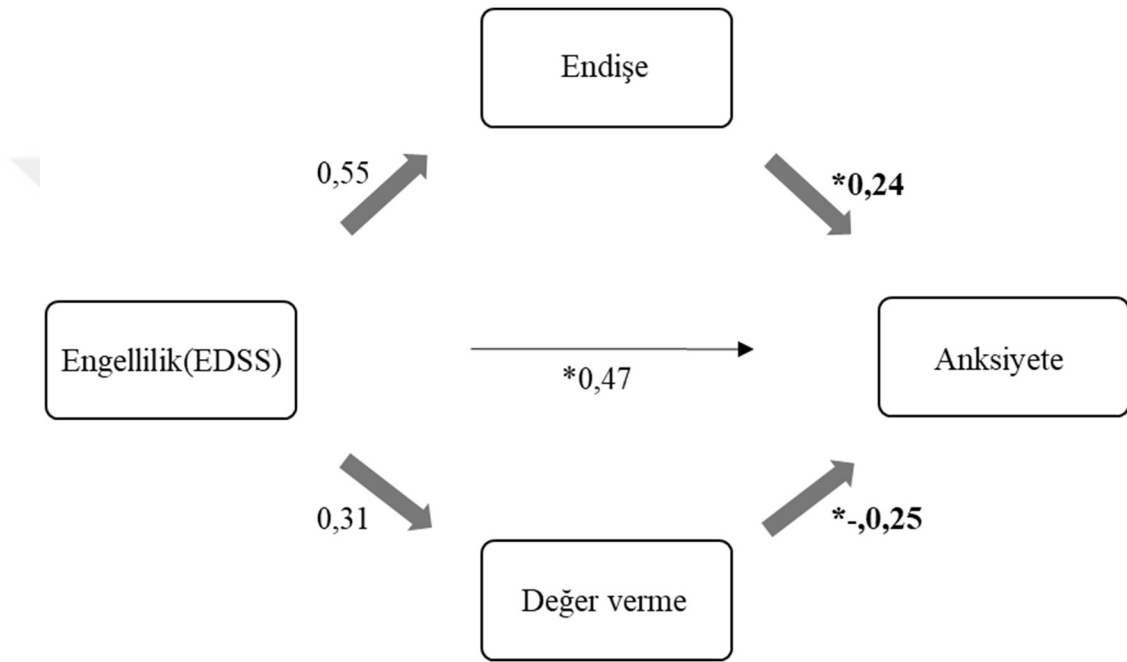
Anksiyete için yapılan aracılık testine baktığımızda test edilen model ve değişkenler arası ilişkilere ait değerler yine şekil-4'te gösterilmiştir.

Test edilen modelde EDSS'nin endişe ve değer temasını doğrudan anlamlı düzeyde yordamadığı saptanmıştır, EDSS'nin anksiyeteyi yordamadığı, endişe ve değer temasının ise anksiyeteyi anlamlı düzeyde yordadığı saptanmıştır. Ayrıca EDSS'nin endişe ve değer teması üzerinden dolaylı olarak anksiyeteyi anlamlı düzeyde yordamadığı saptanmıştır. EDSS'nin anksiyete üzerindeki toplam etkisi anlamlı düzeyde yordayıcı bulunmamıştır. EDSS ve anksiyete arasındaki ilişkide endişe ve değer temasının aracılık rolüne dair Jamovi istatistik programı aracılığıyla yapılan aracı değişken analizi sonuçları ve Bootstrap ile elde edilen %95 güven aralığı (GA) (Bias-Corrected ve Accelerated) değerleri Tablo-14'te özetlenmiştir.

Tablo-14 incelendiğinde, endişenin anksiyeteyi pozitif yönde ($\beta=0,45$), değer temasının anksiyeteyi negatif yönde ($\beta=0,35$) anlamlı düzeyde yordadığı, EDSS'nin anksiyete üzerindeki toplam etkisinin ($\beta=0,15$) pozitif yönde ve anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Sonuç olarak EDSS ile endişe, EDDS ile değer teması ve EDSS ile anksiyete arasında anlamlı ilişki saptanmadığından anksiyete üzerindeki etkisinde aracılık rolüne bakılamamıştır.

Şekil-4: Anksiyete için aracılık analizi



Tablo-14. Mediasyon-HAM-A'ya dolaylı ve doğrudan etkilere dair aracılık analizi sonuçları

				95% G.A.				
Model	Model yolları	Tahmin	SE	Alt Sınır	Üst Sınır	β	Z	p
Dolaylı etki	E => W => A	0,1324	0,1374	-0,1369	0,402	0,0395	0,964	0,335
	E => D.V. => A	-0,0787	0,1091	-0,2925	0,135	-0,0235	-0,721	0,471
	E => W	0,5483	0,5615	-0,5523	1,649	0,0688	0,976	0,329
Bileşenler	E => D.V.	0,3094	0,4242	-0,5220	1,141	0,0664	0,729	0,466
	W => A	0,2415	0,0402	0,1627	0,320	0,4452	6,006	<0,001
	D.V. => A	-0,2542	0,0532	-0,3586	-0,150	-0,3535	-4,777	<0,001
Doğrudan	E => A	0,4726	0,2468	-0,0151	0,960	0,1411	1,899	0,058
Toplam	E => A	0,5263	0,3234	-0,1076	1,160	0,1475	1,627	0,104

E: Engellilik, W: Endişe (Worry), A: Anksiyete, D.V.: Değer teması,

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada MS tanılı hastalarda engellilik şiddeti ile depresyon, anksiyete bozuklukları, endişe (worry), yaşantısal kaçınma ve değerlerle temas değişkenleri arasındaki ilişkilerin çalışması hedeflenmiştir. Çalışmada ek olarak bu hastalık grubunda depresyon ve anksiyete bozukluklarını yordayan risk faktörlerine dair yeni bir modelin sınanması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda yapılan çoklu doğrusal regresyon analizlerinde endişe toplam puanlarının depresyon puanları ve anksiyete puanları üzerine pozitif yönde, değer teması toplam puanın ise negatif yönde yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır. Yaşantısal kaçınma puanlarının depresyon puanları ve anksiyete puanları üzerine anlamlı yordayıcı etkisi olmadığı saptanmıştır. Engellilik şiddetinin ise depresyon toplam puanları üzerine pozitif yönde yordayıcı etkisi olduğu ancak anksiyete toplam puanları üzerine anlamlı yordayıcı etkisi olmadığı saptanmıştır.

5.1 Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmamız 75'i kadın 45'i erkek toplam 120 hastadan oluşmaktadır. Kadın / erkek oranı 1,67 olarak bulunmuştur. Cinsiyet dağılımı açısından bakıldığında MS, kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir (52,186). Yapılan bir prevalans çalışmasında, MS'in dünya genelinde kadınlarda erkeklerden iki kat fazla görüldüğü bildirilmiş ve bazı ülkelerde kadın/erkek oranının 4/1'e kadar yükselebildiği belirtilmiştir (46). Çalışmamızın yapıldığı klinikte daha önce yapılan bir çalışmada kadın/erkek oranı 2 olarak saptanmıştır (187). Çalışmamızın MS tanılı hastalardaki yüksek kadın/erkek oranını gösteren bu bulgusu literatürdeki diğer çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 43,2, hastalık başlangıç yaş ortalaması ise 31,62 yıl olarak saptanmıştır. En erken tanı alan hastanın 16 yaşında, en geç tanı alan hastanın 55 yaşında olduğu bulunmuştur. Çalışmaya alınan hastaların hastalık süresi ortalama 141,93 ay olarak saptanmıştır. Sarısoy ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hastalık ortalama başlangıç yaşı 28,60 yıl, hastalık süresi 9,25 yıl ve atak sayısı 4,34 olarak saptanırken; Güner ve ark. ise hastalık ortalama başlangıç yaşını

30,98 yıl olarak saptamıştır (3,187). Çalışmamızda hastaların yaş ortalamaları ve hastalık başlangıç yaşları açısından Türkiye'de yapılan farklı bölgeleri içine alan prevalans çalışmalarına yakın oranlar elde edilmiştir

Örneklemin çalışma durumu incelendiğinde, %33,3'ünün aktif çalıştığı görülmüştür. Mesleki işlevsellik açısından, MS tanılı hastalarda yapılan çalışmaların yer aldığı sistematik bir derleme çalışmasında tam zamanlı bir işte çalışma açısından bakıldığında MS tanılı grup ve genel popülasyon arasında %15 ile 30 oranlarında fark olduğu bildirilmiştir (188). Pearson ve ark.'nın 1727 MS tanılı hastayı inceledikleri çalışmalarında, hastaların %90'ından fazlasının çalışma geçmişi olmasına rağmen %54'ünün aktif olarak çalışmadığını saptamışlardır (189). Çalışmamızın bu bulgusu literatürle uyumlu olmakla birlikte çalışma durumunu etkileyebilecek emeklilik, hastalık seyri ve engellilik durumu gibi faktörlerin de ileri çalışmalarda değerlendirilmesi daha doğru sonuçlar verecektir.

Çalışmamızda MS tanılı hastalarda evli olanların oranı %70,8, bekar olanların oranı %17,5 ve boşanmış olanların oranı %10 olarak bulunmuştur. MS tanılı hastalarda boşanma oranlarının yüksek olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (190,191). Bu alanda yapılan uzunlamasına bir çalışmaya 2538 MS tanılı hasta dahil edilmiş olup MS tanılı hastalarda 24 yılın sonunda aynı partnerle birlikteliğe devam etme oranları düşük bulunmuştur. Bu çalışmada hastalık başlangıç yaşı düşük olanlar ve çocuğu olmayanlarda oranların daha yüksek olduğu gösterilmiştir (191). Bir başka çalışmada ise 3998 MS tanılı hasta dahil edilmiş, çalışma sonucunda sadece erkek hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek boşanma oranları bildirilmiş olup, toplam boşanma ve kadınlarda boşanma oranları ile kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (192). Çalışmamızın yapıldığı klinikte daha önce yapılan bir çalışmada sonuçlarımıza benzer şekilde evli olanların oranı %60,3, bekar ya da boşanmış olanların oranı %39,7 olarak saptanmıştır (187). Hastalığın ilerleyici olabilen seyri göz önünde bulundurulduğunda hem hastaya hem de bakımverene getirdiği yük belirtilen boşanma oranlarını etkilemiş olabilir.

Hastaların %43,3'ünde sigara kullanımı saptanmıştır. Sigara kullanımı MS hastalığının hem başlamasında hem de progresyonunda önemli bir faktördür (193). Çalışmamızdaki sigara kullanan hastaların oranı, ülkemizde genel toplum için

bildirilen %28,5'den de yüksek görünmekle birlikte ülkemizde MS tanılı hastalarla yapılan bir başka çalışmayla benzer bulunmuştur (194,195).Yapılan bir çalışmada MS tanılı hastalarda sigara kullanımı ile depresif duygudurum arasında ilişki olabileceği, ayrıca depresyonu olan hastaların daha fazla sigara kullandığı ifade edilmektedir (196). Sigara kullanma oranlarındaki bu yükseklik mevcut psikolojik zorluklarla başa çıkmada sigaranın bir yöntem olarak tercih edilmiş olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda intihar öyküsü olan hastaların oranı %5,8 olarak saptanmıştır. MS tanılı hastalarda intihar oranları genel popülasyondan yaklaşık 2 kat daha yüksektir (6,75). MS tanılı hastaların ölüm oranlarını ve nedenlerini araştıran bir çalışmada, intihara bağlı ölüm MS tanılı hastalarda genel toplumdan 7,5 kat daha fazla bulunmuştur. Daha düşük EDSS oranlarına sahip hastalar, genç yaştaki hastalar ve hastalığın daha erken dönemindeki hastalarda intihar oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (98). Bununla birlikte çalışmamıza katılan MS tanılı hastaların %50,8'inin daha önce psikiyatrik başvurusu olduğu, %28,2'sinin ise halihazırda psikiyatrik tedavi aldığı tespit edilmiştir. MS tanısı aldıktan sonra hastalığın seyri, engellilik, gelecekle ilgili kaygılar, karamsarlık, zorluklarla başa çıkmada yetersizlik gibi faktörler ile, depresyon ve anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik durumlar intihar sürecinde rol alabilmektedir. Tüm bu nedenlerle MS tanılı hastaların yalnız fiziksel değil psikolojik zorluklar açısından da yakından takip edilmesi, bireylerin olası sorunlarla başa çıkma becerilerini geliştirebilmek adına tedavi edici müdahaleler kadar koruyucu psikolojik müdahalelerin planlanması da önem kazanmaktadır. İntihar davranışı ile depresyon ve anksiyete bozuklukları arasındaki ilişkinin incelenmesi için farklı engellilik şiddetine sahip bireylerin dahil edildiği daha geniş örneklemle yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda engellilik şiddetini gösteren EDSS puanlarının dağılımına baktığımızda; ortalama EDSS puanı 2,97 olup MS tanılı hastalarının %30'unda EDSS $\leq 1,5$, %52,5'inde EDSS $< 1,5 \leq 4,5$, %17,5'inde ise EDSS $> 4,5$ olarak saptanmıştır. Ayrıca MS tiplerinin dağılımına baktığımızda hastaların 106'sında (%88,3) RRMS, 5'inde (%4,2) SPMS, 9'unda (%7,5) PPMS tipi saptanmıştır. Sarısoy ve ark.'nın yaptığı çalışmada bulgularımızla benzer şekilde, hastaların %77,6'sı RRMS, %14,5'i

SPMS ve %7,9’unda PPMS olarak saptamıştır. Aynı çalışmada ortalama EDSS skoru 2,58 (min:0, maks:8) olarak saptamıştır (3).

5.2 HAM-D ve HAM-A’nın hastalığa dair değişkenlerle ilişkisi

Çalışmamızda klinik ön görüşme sonrası doldurulan Hamilton ölçeklerinin kesme puanlarına göre depresyon ve anksiyete prevalansına bakıldığında ise sırasıyla MS tanılı hastaların %27,5’inde olası depresyon (HAM-D> 7), %49,2’inde olası anksiyete bozukluğu (HAM-A> 5) saptanmıştır. MS tanılı hastalar ile yapılan çalışmalarda %25,7 ile %50,3 arasında değişen oranlarda depresyon prevalansı bildirmiştir (101,197). Anksiyete bozukluğu prevalansı ise %22,1 ile %34 arasında bildirilirken (40), anksiyete belirtileri temel alındığında bu oranın %90’a kadar yükselebildiği görülmektedir (15,20,129,198–200). Literatürdeki bu farklılık çalışmalarda kullanılan ölçüm yöntemleri, örneklem büyüklüğü, hastalık süresi gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermiş olabilir. Hem çalışmamızın bulguları hem literatür bilgisi MS tanılı hastalarda depresyon ve anksiyete bozuklukları prevalansının yüksek olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar MS tanılı hastalarda depresyon ve anksiyete bozukluklarının daha iyi anlaşılması ve ilişkili olduğu faktörlerin tespiti için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda MS tanılı hastalarda anksiyete ve depresyon puanları ile yaş, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ve son atağın üzerinden geçen süreyle arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Literatürde, çalışmamıza benzer şekilde yaş, cinsiyet, hastalık süresi, nüksetme sayısı, tanı sırasındaki yaş ve tanıdan itibaren geçen süre ile depresyon şiddeti arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığına dair veriler mevcuttur (130,201). Anksiyeteye dair bulgular ise çelişkilidir. Kadın cinsiyet (15), genç başlangıç yaşı (15,19,202), düşük eğitim düzeyi (17,18), hastalık tipi (20), hastalık süresi (10,19,203) gibi faktörlerin anksiyete ile ilişkili olduğunu belirten çalışmaların yanısıra, çalışmamıza benzer şekilde bu faktörler ile anksiyete arasında herhangi anlamlı bir ilişkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (201,204). Çalışmamızın bu bulguları cinsiyet, yaş, hastalık başlangıç yaşı gibi değiştirilemeyen faktörlerden ziyade depresyon ve anksiyete bozukluklarında etkili olabilecek psikolojik faktörlerin araştırılması gerekliliğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda engellilik şiddeti ve depresyon puanları arasında pozitif yönde ilişki tespit edilmiştir ancak engellilik şiddeti ve anksiyete puanları arasında ilişki tespit edilmemiştir. Literatürde hem anksiyete hem de depresyonun engellilik şiddeti ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar olmakla birlikte (3,5,7,8,14,126,205–209), böyle bir ilişkinin saptanmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (128–130,210). Sarısoy ve ark. MS tanılı hastaları EDSS skorlarına göre EDSS 0-1,5 puan alan hastalar (nörolojik belirtileri olan ancak engelli olmayan=grup 1), 2-4,5 puan alan hastalar (engelli düzeyinde nörolojik belirtileri olan ancak hala tam ambulatuvar olan=grup 2) ve 5,0-8,0 puan alanlar (ambulasyon eksikliği veya tekerlekli sandalyeye bağımlı olma nedeniyle hasta, yürüteç veya tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyanlar=grup 3) olmak üzere 3 gruba ayırmış ve gruplar arasında durumluk/süreklilik kaygı puanlarını kıyaslamıştır. Gruplar arasında durumluk kaygı puanları açısından farklılık saptanmazken, sürekli kaygı puanları EDSS puanları daha yüksek olan grup 2'de grup 1'e göre daha yüksek saptanmıştır. Çalışmacılar bu sonuçları hali hazırda ambulatuvar olan grubun olası yürüme kaybı beklentisinin artması kaygısı şeklinde yorumlamışlardır. Ayrıca durumluk kaygı skorları RRMS tipi tanılı hastalarda, ilerleyen gruba (SPMS, PPMS) kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Aynı çalışmada ilerleyen MS grubunda depresyon puanları daha yüksek saptanmıştır. Grup 2 ve 3'te grup 1'e göre depresyon puanlarının daha yüksek olduğu, Grup 3'ün depresyon puanlarının da grup 2'den yüksek olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (3). Bu bulgular nörolojik engelli ve yürüme kaybı olan MS tanılı hastaların daha depresif olduğuna işaret etmekle birlikte aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Dahl ve ark. 172 MS tanılı hasta ve 56.000 sağlıklı kontrolde anlamlı anksiyete ve depresyon belirtilerini taramış ve anksiyete ve depresyon puanları ile engellilik düzeyi arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır (129). Noy ve ark. EDSS puanları 6'dan düşük olan 20 RRMS tanılı hastada yaptıkları çalışmalarında depresyon ve anksiyetenin hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğunu ancak hastalığın süresi ve engellilik şiddeti ile ilişkili olmadığı saptamışlardır (11). Çalışmamızın bulguları mevcut literatür ışığında değerlendirildiğinde, hastalığın fiziksel ve nörolojik etkilerinin yanında MS gibi bir hastalıkla yaşamının getirdiği duygu ve sorunlardan kaçınma, sosyal geri çekilme, bilişsel katılık, sosyal desteğin

azalmış olması gibi psikososyal faktörlerin de anksiyete ve depresyon gelişiminde etkili olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda depresyon puanları ve anksiyete puanları arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır. Çalışmamızın bulgularına benzer şekilde literatürde de MS tanılı hastalarda depresyon ve anksiyete şiddeti arasında pozitif yönde ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (16–18,201,211). Gay ve ark. 115 MS tanılı hastada durumluk kaygı ve depresyon düzeylerini inceledikleri çalışmalarında engellilik şiddetiyle birlikte sürekli kaygının eşzamanlı depresyon belirtilerini yordadığını bildirmişlerdir (14). Yine MS tanılı 189 hastada Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS) kullanılarak yapılan bir çalışmada anksiyetenin hem doğrudan hem de dolaylı olarak depresyonun güçlü bir belirleyicisi olduğunu saptanmıştır (212). Korostil ve ark. 140 MS tanılı hastada yaptıkları çalışmalarında anksiyete bozukluğu olan kişilerin depresyon geçmişine sahip olma, aşırı içki içme, daha yüksek sosyal stres bildirme ve intiharı düşünme olasılığını daha yüksek saptamışlardır (15). Çalışmamızın bu bulgusu her iki bozukluğun da ortaya çıkmasında ortak psikolojik süreçlerin rol oynayabileceğini düşündürmekte, MS tanılı hastaların anksiyete ya da depresyon tanılarından birinin tespit edilmesi halinde, diğeri açısından da risk altında olabileceğinin altını çizmektedir.

Endişe ile en son MS atağı üzerinden geçen süre arasında negatif yönde ilişki çıkmıştır. Çalışmamızın bu sonucu MS tanılı hastalarda MS atağın üzerinden geçen süre arttıkça hastalığın gidişatı ve hastalığın getireceği zorlukların üstesinden gelmeye yönelik başatma yöntemlerinin öğrenilmesinin endişe düzeylerini azaltmada etkisinin olabileceğini düşündürmüştür.

5.3 Değişkenlerin kendi aralarındaki ve depresyon ile olan ilişkisi

Çalışmamızda depresyona etki eden faktörlerin incelenmesi hedeflenmiş, engellilik şiddeti, endişe ve değer temasının depresyonu yordadığı saptanmıştır. Bu değişkenlerden katkı sırasına göre engellilik şiddeti ve endişe toplam puanının depresyon puanları üzerine pozitif yönde, değer temasının toplam puanının depresyon puanları üzerine negatif yönde yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda engellilik şiddeti depresyon için yordayıcı bir faktördür. Benzer şekilde bazı çalışmalarda MS tanılı hastalarda depresyonun engellilik şiddeti ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmektedir (3,5,7,8,14,126,205–208) Tsivgoulis ve ark.'nın 86 RRMS tanılı hastada yaptıkları çalışmada doğrusal regresyon analizlerinde engellilik şiddetinin bağımsız olarak depresif belirtiler ve anksiyete belirtileri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (209). Solaro ve ark.'nın 1.011 MS tanılı hastada yaptıkları çalışmada da benzer şekilde depresif belirtiler engellilik şiddeti ve MS tipi ile ilişkili olarak saptanmıştır (8).

Çalışmamızda tekrarlayıcı düşünme biçimlerinden biri olan endişe, depresyon üzerine yordayıcı etkisi bulunan değişkenlerden biri olarak tespit edilmiştir. Literatürde bir diğer tekrarlayıcı düşünme biçimi olan ruminasyon depresyon şiddeti ile ilişkilendirilirken (213–215), endişe sıklıkla yaygın anksiyete bozukluğu örnekleminde çalışılmış ve anksiyetenin sürdürümünde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (216,217). Son yıllarda yapılan çalışmalar ruminasyon ve endişenin psikopatolojiden sorumlu transdiagnostik kavramlar olduğu sonucuna ulaşmış (218), endişenin de depresyon belirtilerini öngörmeye etkili bir faktör olduğunu göstermiştir (219,220). MS tanılı hastalarda yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Salene ve Dagmar 405 MS tanılı hastanın kendi sağlıklarına ilişkin takibi ve kendilerine bakımı yürütmek ve sağlık hizmetlerini karşılayabilmekle ilişkili endişenin psikolojik belirtiler üzerine etkisini araştırmış ve bu endişenin depresyonla birlikte anksiyete, yorgunluk, uyku bozukluğu ile de ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (221). Prakash ve ark. 100 MS tanılı hasta ile 98 sağlıklı gönüllüyü depresyon, anksiyete ve kullandıkları duygu düzenleme stratejileri açısından karşılaştırmış; MS hastalarında depresyon düzeylerinin daha yüksek olduğunu ve endişenin bu farkı açıklayan etkenler arasında olduğunu göstermişlerdir (222). Benzer şekilde RRMS ve SPMS tanılı 50 hasta ve 45 sağlıklı kontrolde yapılan bir çalışmada artan endişe daha fazla depresyon ile ilişkili saptanmıştır. Kişinin kendisinin bildirdiği depresyondaki varyanstan endişenin sorumlu olduğu tespit edilmiştir (21). Çalışmamızda endişenin depresyon için yordayıcı olduğu bulgusu MS tanısı alan hastalarda depresyon için yatkınlık yaratan bir faktör olabileceği ve endişenin takiplerde kullanılabilecek bir parametre olabileceğine dikkat çekmektedir.

Çalışmamızda değer temasının depresyon üzerinde negatif yönde yordayıcı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın bu bulgusu yüksek değer temasının daha düşük depresyon düzeyleri ile ilişkili olduğunu gösteren literatürle uyumludur (168). Değerler, psikolojik esneklik modelinin en önemli bileşenlerinden biridir (223) ve içsel ya da dışsal sorunların yönetiminde değerlere temas önemli bir itici güç olarak karşımıza çıkmaktadır (224). MS tanılı hastalarda hastalığın getirdiği fiziksel zorluklar ve depresyon gibi psikolojik zorluklarda değer temasının azalması ile birlikte değer doğrultusunda eylemlerin azalması mevcut zorlukların olduğundan daha şiddetli algılanmasına yol açabilmektedir. Pakenham 408 MS tanılı hasta ile yaptığı çalışmada yaşam amacı, manevi değerler, öncelikler gibi birçok değer kavramını kapsayan “anlamlandırma”nın MS tanılı hastalarda anksiyete, depresyon ve yaşam doyumu ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir (225). Irvine ve ark. en az 5 yıllık MS tanısı olan 7 hasta ile hastalık süreci boyunca hastalığın günlük zorluklarıyla nasıl başa çıktıkları ve yaşadıkları değişiklikleri incelemiş, verileri yorumlayıcı fenomenolojik analiz ile değerlendirmişlerdir. Çalışmaya göre hastalar yaşamlarındaki kıymetli alanlar ve maneviyata yönelik değer temasının artması belirsizlik, depresyon gibi psikolojik zorluklarla başa çıkmada etkili olduğunu bildirmişlerdir (171). MS tanılı hastalarda yapılan psikoterapötik müdahale çalışmaları artan değer temasının yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediğini (36,37); değer temasını arttırmayı hedefleyen bir yaklaşım olan ACT’in de benzer şekilde MS tanılı hastalarda depresyon ve stres ile baş etmede ve yaşam kalitesini artırmada etkili olduğunu göstermektedir (226). Pakenham ve ark., MS tanılı 8 grup hastaya 2,5 saatlik 7 seans ve ayrıca 5 hafta sonra bir ek seans ACT uygulamış, 37 MS tanılı hastadan aldıkları verilerde değerler ve bilişsel ayrışmanın yaşam kalitesini artırmaya aracılık ettiğini saptamışlardır (226). Nozad ve ark. yüksek depresyon puanlarına sahip 20 MS hastasını deney ve kontrol grubu olarak iki gruba ayırmış, deney grubuna 10 seans ACT uygulaması yapmıştır. Müdahale sonrası deney grubunda depresyon puanlarının düştüğünü, yaşam kalitesi puanlarının ise arttığını saptamıştır (227). Çalışmamızın bu bulgusu MS tanılı hastalarda hayatı anlamlandırmanın önemini bir kez daha göstermiştir. Bu hasta grubunda depresyon gibi psikopatolojileri önlemeye ya da tedavi etmeye yönelik geliştirilecek müdahalelerde bireyin kendisi için kıymetli olan alanlarının tespit

edilmesi, bu alanlarındaki değeriğerlerinin tespit edilmesi ve değeriğer doğrultusunda davranışların arttırılması terapi etkinliğinin arttırılmasında yararlı olabilir.

Çalışmamızda yaşantısal kaçınma toplam puanı ile depresyon arasında anlamlı ilişki saptanmazken, yaşantısal kaçınma ölçeğinin bir alt boyutu olan “sıkıntıdan hoşlanmama” puanları ile depresyon puanları pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. Diğer değeriğerkenlerle beraber test edildiğinde ise depresyon üzerinde yordayıcı etkisi olmadığı görölmüştür. Yaşantısal kaçınmanın depresyon dahil olmak üzere birden fazla psikopatoloji için yordayıcı olduğı (171,224–226) ve yaşantısal kaçınmadaki değeriğerliklerin depresyondaki değeriğerliklerle pozitif yönde ilişkili olduğı bilinmektedir (171). MS tanılı hastalarda yapılan çalışmalar da benzer şekilde yaşantısal kaçınma ve psikolojik sıkıntı arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Feeney tarafından 121 MS tanılı hastada özellikle hastalık algılarına yönelik ölçüm yapılan bir çalışmada hastalık algısının psikolojik sıkıntının en güçlü yordayıcısı olduğı, psikolojik sıkıntı depresyon olarak kavramsallaştırıldığında ise yaşantısal kaçınmanın en güçlü yordayıcı olduğı tespit edilmiştir (160). Çalışmamızın sonuçları ile literatür arasındaki bu çelişki yaşantısal kaçınmayı ölçmek için kullandığımız yöntemden kaynaklanıyor olabilir. Ölçeğin özbildirim ölçeği niteliğinde olması sosyal beğenirlik yanlılığı gibi kısıtlılıklar nedeniyle katılımcıların mevcut durumlarını doğru bir şekilde ölçemememize neden olmuş olabilir. Ölçeğin Türkçe formunun kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde de yaşantısal kaçınma ve psikopatoloji ilişkisine dair sonuçların çelişkili olduğı görölmektedir. ÇBYKÖ-30’un kullanıldığı şizofreni tanılı hasta grubu ile yapılan bir tez çalışmasında da benzer şekilde yaşantısal kaçınma puanları ile depresyon puanları arasında herhangi bir ilişki tespit edilmediğı görölmüştür (228). ÇBYKÖ-30 ölçeğinin geçerlik güvenirlik çalışmasının sağlıklı gönüllülerden oluşan öğrenci örnekleminde yapılmış olduğı göz önünde bulundurulursa (184) klinik örnekleme ölçeğin psikometrik özelliklerinin değeriğerlik göstereceğı düşünölebilir.

Bununla birlikte çalışmamızda yaşantısal kaçınmaya dair yaptığımız ölçüm hastalıktan ziyade genel yaşantısal kaçınma paternlerini yansıtmakta olup, hastalık özelinde bir kaçınma ölçölmemiştir. MS tanılı hastalarda sıklıkla çalışılan ve yaşantısal kaçınmayla oldukça yakından ilişkilendirilen bir diğeriğer kavram hastalığa yönelik kabuldür. ACT modeli yaşantısal kaçınma ve kabulü tek bir süreklilik üzerindeki iki uç nokta olarak görmektedir (229). Buradan hareketle hastalığa yönelik

kabulün hastalığa yönelik kaçınma düzeylerini de yansıtacağı söylenebilir. Rosińczuk ve ark. 128 MS tanılı hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında yüksek düzeydeki hastalık kabulünün daha yüksek yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (230). Kołtuniuk ve ark. 226 MS tanılı hastada yaptıkları çalışmalarında hastalıklarını daha fazla kabul eden hastaların tedaviye daha fazla uyum gösterdiği saptamışlardır (231). Genel olarak kabulün hastalığa yönelik pozitif uyumla ilişkili olduğu ifade edilse de hastalık kabulü ve depresyon üzerine doğrudan yapılmış çalışmalar kısıtlıdır (232). Çalışmamız sonuçları MS tanılı hastalar ile yapılacak ileri çalışmalarda hastalığa özgü kaçınma stratejilerinin yer aldığı ölçüm yöntemlerinin kullanılmasının daha doğru sonuçlar verebileceğine işaret etmektedir.

5.4 Değişkenlerin kendi aralarında ve anksiyete ile olan ilişkisi

Çalışmamızda yaşantısal kaçınma alt boyutları, engellilik şiddeti, endişe ve değer temasının dahil edildiği regresyon modelinde endişe toplam puanının anksiyete puanları üzerine pozitif yönde, değer teması toplam puanın ise negatif yönde yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır. Engellilik şiddetinin ise yaşantısal kaçınma ile birlikte herhangi bir yordayıcı etkisi tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda MS tanılı hastalarda anksiyete puanları ile yaşantısal kaçınmanın sıkıntıdan hoşlanmama, dikkat dağıtma /bastırma, baskılama/inkâr, erteleme alt ölçek puanları arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. MS tanılı hastalarda anksiyete ve yaşantısal kaçınmanın ilişkili olduğuna dair bu bulgumuz hem genel popülasyonda (233,234) hem de MS tanılı hastalarda (21) yapılan çalışmaların bulgularını destekler niteliktedir. Prakash ve ark., 100 MS hastası ile 98 sağlıklı gönüllüyü karşılaştırdıkları çalışmalarında, çalışmamızın sonucu ile benzer şekilde, duygu düzenleme güçlüklerinin MS tanılı hastalarda anksiyete ve depresyonla ilişkili olduğu, bu hastaların yaşantısal kaçınmayı da içeren maladaptif duygu düzenleme stratejilerini daha fazla kullandıkları sonucuna ulaşmıştır (222).

Bununla birlikte yaşantısal kaçınma alt boyutlarının (sıkıntıdan hoşlanmama, dikkat dağıtma /bastırma, baskılama/inkâr, erteleme); engellilik şiddeti, endişe ve değer temasının dahil edildiği regresyon modelinde yaşantısal kaçınmanın anksiyete

düzeyleri üzerine herhangi bir yordayıcı etkisi olmadığı görülmüştür. ACT psikolojik katılık modelinin en temel boyutlarından birisi olan yaşantısal kaçınma anksiyete ve depresyon dahil olmak üzere, madde bağımlılığı, travma gibi birçok psikopatoloji için yordayıcı olduğu gösterilmiştir (235,236). MS tanılı hastalar özelinde incelendiğinde de yaşantısal kaçınma benzer şekilde anksiyete ve stres belirtileri ile ilişkilendirilmiş, yordayıcı rolü gösterilmiştir (237). Çalışmamız sonuçlarında literatürle olan bu farklılık MS tanılı hastalara özel bir ölçek kullanmak yerine genel bir yaşantısal kaçınma ölçeği kullanılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Literatür incelendiğinde MS hastalığına özgü bir kaçınma tanımından ziyade “hastalık kabulü” kavramı karşımıza çıkmaktadır. Kabul, yaşantısal kaçınmanın ACT psikolojik esneklik modelindeki karşılığıdır. MS tanılı hastalarda “hastalık kabulü” kavramı hastalığın getirdiği fiziksel zorluk ve kısıtlılıklara yönelik, yaşantısal kaçınmanın aksine, açık olma becerisine vurgu yapmaktadır (238). MS tanılı hastalarda hastalığın getirdiği ağrı, nörolojik belirtiler, engel durumu gibi değişkenlere yönelik kabul, tedaviye uyumu ve yaşam kalitesini artırmaktadır (239). MS tanılı hastalarda hastalığa yönelik kabul becerilerini geliştirmeyi de içeren ACT müdahalelerinin stres ve anksiyete düzeylerini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (240,241). Genel bir yaşantısal kaçınma ölçeği yerine hastalığın getirdiği zorluklara yönelik kabul becerisini ölçen hastalığa özgü bir ölçüm yapılması ileri çalışmaların kalitesini artıracaktır.

Literatürle olan bu farklılığın bir diğer nedeni de çalışmamızda hastalık süresine göre bir sınıflamanın yapılmamış olması olabilir. Possa ve ark.’nın 38 yeni tanılı MS hastasında yaptıkları çalışmada en yaygın bulunan durum %65’8 ile kaçınma olarak saptanmış (242). Tan-Kristanto ve Kiroopoulos 129 MS tanılı hasta ile yaptıkları çalışmalarında kaçınma stratejilerinin özellikle yeni tanı almış MS hastalarında anksiyete belirtilerini yordadığının altını çizmişlerdir (243). Hastalığın farklı dönemlerinde farklı başa çıkma yöntemlerinin ön plana çıkabileceği düşünülürse, hastalık sürelerine göre gruplanmış hasta örnekleminde yaşantısal kaçınma ve anksiyete ilişkisinin çalışılması daha doğru sonuçlar verecektir.

Çalışmamızın bir diğer bulgusu endişenin anksiyete üzerine yordayıcı etkisidir. Tekrarlayan düşünme biçimlerinden biri olan endişenin genel popülasyonda anksiyetenin gelişiminde yordayıcı olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (27,244).

MS özelinde literatür incelendiğinde ise benzer sonuçlar karşımıza çıkmaktadır. Çalışmacılar MS'nin doğası gereği belirsiz ve kaotik bir hastalık sürecine sahip olduğunu, bunun da endişe için en uygun ortamı yaratabileceğini iddia etmektedirler. Klinik alevlenmelerin yapılan bir planı bozma ihtimali, fiziksel engeli dolayısıyla bir zorlukla karşılaşmaya ya da ani bir görme bozukluğunun ortaya çıkabileceğine dair belirsizlik endişe, kendine yönelik yetersizlik düşünceleri MS tanılı hastalarda endişenin bir başa çıkma yöntemi olarak kullanılmasına zemin oluşturmaktadır (21). Anksiyete ve endişenin ayrı psikolojik iki kavram olduğu kanıtlanmış ve MS tanılı hastalarda endişenin anksiyete üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Pham ve ark.'nın 244 MS hastasında yaptığı bir çalışmada en yaygın anksiyete belirtisi "endişe verici düşünceler" olarak bildirilmiştir (18). Jones ve ark. 405 MS tanılı hasta ile yaptıkları çalışmalarında sağlıkla ilişkili endişenin hem anksiyete hem de depresyonla ilişkili olduğu sonucuna ulaşmışlardır (221).

Genel popülasyonda endişe de olduğu gibi anksiyete ile değer teması arasında ilişki olduğu ifade edilmektedir (152). Değerlerine teması azalan kişilerde anksiyete şiddetinin arttığı saptanmıştır (168). MS tanılı hastalarda değerle doğrudan ilişkili bir kavram olan hayatı anlamlandırmanın önemli bir yer tuttuğu aşikârdır. Szcześniak ve ark.'nın 618 MS tanılı hastayı dahil ettikleri çalışmalarında hayatı anlamlandırma kişinin kendisine ve çevresine yönelik olumlu tutumuyla ilişkili bulunurken, aynı zamanda kişilik özellikleri ile bu olumlu tutum arasında aracı değişken rol de oynamıştır (245). Pakenham 408 MS tanılı hasta ile yaptığı çalışmasında yaşam amacı, manevi değerler, öncelikler gibi birçok değer kavramını kapsayan "anlamlandırma"nın MS tanılı hastalarda anksiyete, depresyon ve yaşam doyumu ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşmıştır (225). MS tanılı hastalarda değer temasını arttırmaya yönelik yapılan psikoterapik görüşmelerin yaşam kalitesini arttırdığına yönelik sonuçları da çalışmamızın bu bulgusunu destekler niteliktedir (36,37) . Haghi ve ark. MS derneğinden MS tanılı 20 hastayı deney ve kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayırdıktan sonra deney grubuna 8 seans ACT uygulamış kontrol grubuna ise düzenli toplantılar yapmışlar sonrasında öncesi ve sonrası ölçek puanları analiz edildiğinde deney grubunda kontrol grubuna göre yaşamın anlamı ve bileşenleri değişkenlerinde önemli ölçüde gelişme olduğu saptanmıştır (36). Karimi ve ark. 30 MS tanılı hastayı 3 gruba ayırarak 1.gruba 8 seans ACT, 2.gruba 10 seans BDT

uygulamış 3.gruba terapi yapılmamış. Öncesi ve sonrası ölçek verileri analiz edildiğinde kontrol grubuna göre ACT ve BDT'nin MS tanılı hastalarda dayanıklılığı ve yaşam kalitesini eşit derecede artırdığı saptanmıştır (37).

Regresyon modelinde engellilik şiddetinin anksiyete üzerine herhangi bir yordayıcı etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamız bulguları bütün olarak değerlendirildiğinde, MS tanılı hastalarda engelliliğin derecesinden bağımsız olarak, hastalık ve gelecekle ilgili durumlarda başa çıkma yöntemi olarak endişenin tercih edilmesi ile değer temasının düşük olmasının anksiyete ile sonuçlandığı görülmektedir. Buradan hareketle endişeyi hedef alan ve değer temasını arttıran kabul ve kendinelik temelli müdahalelerin MS tanılı hastalarda anksiyete ile başetmede ve önlemede etkin bir tedavi yöntemi olacağı söylenebilir. Bununla birlikte çalışmamız sonuçları herhangi bir nörolojik ya da fiziksel bir kaybın olmasını beklemeden bu müdahalelerin uygulanmasının daha yararlı olabileceğine de dikkat çekmektedir.

5.5 Değişkenlerin engellilik şiddeti ile depresyon ve anksiyete üzerine aracı değişken analizi

Endişe, değer teması ve yaşantısal kaçınmanın, engellilik şiddeti ile anksiyete ve depresyon arasındaki ilişkisinde aracı değişken olabileceği çalışmamızın hipotezlerindendi. Literatürde MS tanılı hastalarda depresyon veya anksiyete için aracılık rolü incelenen çalışmalar mevcuttur. Grech ve ark. 107 MS tanılı hasta ile yaptıkları çalışmalarında MS tanılı hastaların kullandıkları başa çıkma yöntemlerinin psikolojik adaptasyonda aracı değişken olabileceğinin altını çizmiştir (246). Feeney tarafından 121 MS tanılı hastada düzenlenen bir çalışmada, yaşantısal kaçınmanın belirtilerin düzeyi ile sıkıntı arasındaki ilişkilere veya hastalık algısı ile sıkıntı arasındaki ilişkilere aracılık etmediği saptanmıştır (160). Prakash ve ark. duygu düzenleme stratejilerinin depresyon üzerinde aracı değişken rolünü vurgulamıştır (222). Morina ve ark.'nın Kosova'da iç savaştan sağ kurtulan 163 kişi ile yaptıkları çalışmada yaşantısal kaçınmanın bedensel sıkıntı ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki ve bedensel sıkıntı ile psikolojik sıkıntı arasındaki ilişkiye de kısmen aracılık ettiğini saptamışlardır (247).

Depresyon, hastalık uyumu, anksiyete dair az sayıda çalışma psikolojik süreçlerin aracı değişken rolünü incelemiş olmakla birlikte, araştırabildiğimiz kadarıyla literatürde çalışmamıza benzer şekilde MS tanılı hastalarda engellilik ile depresyon ve anksiyete arasında aracılık rolü olabilecek psikolojik etmenlere dair çalışmaya rastlanmamıştır. Fakat çalışmamızda engellilik şiddeti ile endişe, değer teması, yaşantısal kaçınma ve anksiyete arasında anlamlı ilişki saptanmamış olması ileri analizlere imkân tanımamış çalışmamızda aracı değişken analizi yapılamamıştır. Engellilik şiddeti dikkate alındığında görece daha düşük engel oranlarına sahip bireylerin çalışmaya dahil edilmesi bu ilişkinin saptanmamasına neden olmuş olabilir. Engellilik şiddetinin daha yüksek olduğu hastaların dahil edildiği ve hastalığa özgü geliştirilmiş ölçüm yöntemleriyle mevcut hipotezin test edilmesi yararlı olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada MS tanılı hastaların depresyon ve anksiyete düzeylerini etkileyen faktörlerin incelenmesi ve engellilik şiddeti ile depresyon, anksiyete bozuklukları, endişe (worry), yaşantısal kaçınma ve değerlerle temas değişkenleri arasındaki ilişkileri içeren yeni bir modelin sınanması hedeflenmiştir.

Çalışmamızda MS tanılı hastaların %27,5'inde depresyon, %49,2'inde anksiyete bozukluğu saptanmıştır. Çalışma örneklemimizdeki hastalarda anksiyete ve depresyon puanları ile yaş, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ve son atağın üzerinden geçen süreyle arasında herhangi anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Depresyona etki eden faktörler değerlendirildiğinde engellilik şiddeti ve endişenin depresyon puanları üzerine pozitif yönde ve değer temasının negatif yönde yordayıcı etkisi olduğu tespit edilmiştir. Yaşantısal kaçınmanın ise herhangi bir yordayıcı etkisi tespit edilmemiştir. Anksiyeteye etki eden faktörler incelendiğinde endişe toplam puanının anksiyete puanları üzerine pozitif yönde, değer teması toplam puanının ise negatif yönde yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır. Engellilik şiddeti ve yaşantısal kaçınmanın ise herhangi bir yordayıcı etkisi tespit edilmemiştir.

Çalışmamızın sonuçlarında hastalığa ait değişkenlerden ziyade, psikolojik süreçlerin depresyon ve anksiyete üzerinde belirleyici rol oynaması dikkat çekicidir. Hastalığın fiziksel ya da nörolojik bir kayıp olmadan da getirdiği yük işlev bozucu başa çıkma yöntemlerinin kullanımına zemin hazırlamakta, en nihayetinde anksiyete ve depresyon gibi psikolojik bozukluklara yol açabilmektedir. Çalışmamızın sonuçları bu hasta grubunun nörolojik açıdan takip ve tedavisinin tek başına yeterli olmadığı, endişe ve değer teması gibi psikolojik süreçlerin de takibin bir parçası olması gerektiğinin altını çizmektedir. Yine bu doğrultuda endişeyi azaltma ve bir nevi hastanın hayatı anlamlandırmasına yardımcı olacak değer temasını artırma hedefi geliştirilecek psikoterapötik müdahalelerin odak noktası olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öz bildirim ölçeklerinin kullanılması sosyal beğenirlik yanlılığı gibi kısıtlılıklar katılımcıların mevcut durumlarını doğru bir şekilde ölçemememize neden olmuş olabilir. Hastaların dar bir zaman aralığında toplanmış olması daha yüksek EDSS skorlarına sahip hastalara ulaşımı kısıtlamış ve bu grup çalışmamızda düşük bir oranda temsil edilmiştir.

Katılımcıların bir merkezden seçilmiş olması ve engellilik skorlarının dağılımındaki eşitsizlik de çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Psikolojik süreçlere dair ölçümlerde hastalığa özgü ölçekler kullanılmamış olması özellikle yaşantısal kaçınmanın ölçümünde kısıtlılığa yol açmıştır. Çalışmamız sonuçları değerlendirilirken bu kısıtlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Engellilik şiddeti dağılımının daha homojen olduğu ve psikolojik süreçleri değerlendirirken hastalığa özgü ölçümlerin yapıldığı ileri çalışmalar hipotezlerin daha doğru test edilmesini sağlayacaktır.

Çalışmamızın verileri toplu olarak değerlendirildiğinde MS tanılı hastaların kullandığı belirli başa çıkma stratejilerinin anksiyete ve depresyonla sonuçlandığı ve hastalığa ait değişkenlerin bu süreçte birincil rol oynamadığı görülmektedir. Çalışmamız sonuçları özellikle endişe ve değer temasının anksiyete ve depresyon üzerindeki etkisine dikkat çekmiştir. Bu hasta grubunda, anksiyete ve depresyon ile hem başetmede hem de önlemede herhangi bir nörolojik ya da fiziksel bir kaybın olmasını beklemeksizin bu iki süreci hedef alan müdahalelerin uygulanmasının yararlı olabileceğini göstermektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol*. 2019 Jan 18;26(1):27–40.
2. Tullman MJ. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. *American Journal of Managed Care*. 2013;19(2 SUPPL).
3. Sarisoy G, Terzi M, Gümüş K, Pazvantoğlu O. Psychiatric symptoms in patients with multiple sclerosis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(2):134–40.
4. Skegg K. Multiple sclerosis presenting as a pure psychiatric disorder. *Psychol Med*. 1993;23(4):909–14.
5. Figved N, Klevan G, Myhr KM, Glad S, Nyland H, Larsen JP, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with multiple sclerosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;112(6):463–8.
6. Minden SL, Feinstein A, Kalb RC, Miller D, Mohr DC, Patten SB, et al. Evidence-based guideline: Assessment and management of psychiatric disorders in individuals with MS Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2014;82(2):174–81.
7. 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. *American Journal of Psychiatry*. 2002;159(11).
8. Solaro C, Trabucco E, Signori A, Martinelli V, Radaelli M, Centonze D, et al. Depressive symptoms correlate with disability and disease course in multiple sclerosis patients: An Italian multi-center study using the Beck Depression Inventory. *PLoS One*. 2016;11(9):1–9.
9. Gold SM, Irwin MR. Depression and Immunity: Inflammation and Depressive Symptoms in Multiple Sclerosis. *Neurol Clin*. 2006;24(3):507–19.
10. 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;30(2):177–86.
11. Noy S, Achiron A, Gabbay U, Barak Y, Rotstein Z, Laor N, et al. A new approach to affective symptoms in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Compr Psychiatry*. 1995;36(5):390–5.
12. Zorzon M, De Masi R, Nasuelli D, Ukmar M, Mucelli RP, Cazzato G, et al. Depression and anxiety in multiple sclerosis. A clinical and MRI study in 95 subjects. *J Neurol*. 2001;248(5):416–21.
13. Beiske AG, Svensson E, Sandanger I, Czujko B, Pedersen ED, Aarseth JH, et al. Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol*. 2008;15(3):239–45.

14. Gay MC, Vrignaud P, Garitte C, Meunier C. Predictors of depression in multiple sclerosis patients. *Acta Neurol Scand*. 2010;121(3):161–70.
15. Korostil M, Feinstein A. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis*. 2007;13(1):67–72.
16. Garfield AC, Lincoln NB. Factors affecting anxiety in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2012;34(24):2047–52.
17. Podda J, Ponzio M, Messmer Uccelli M, Pedullà L, Bozzoli F, Molinari F, et al. Predictors of clinically significant anxiety in people with multiple sclerosis: A one-year follow-up study. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2020;45(July):102417. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102417>
18. Pham T, Jetté N, Bulloch AGM, Burton JM, Wiebe S, Patten SB. The prevalence of anxiety and associated factors in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2018;19(October 2017):35–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.11.003>
19. Hanna M, Strober LB. Anxiety and depression in Multiple Sclerosis (MS): Antecedents, consequences, and differential impact on well-being and quality of life. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2020;44:102261. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102261>
20. Jones KH, Ford D V., Jones PA, John A, Middleton RM, Lockhart-Jones H, et al. A large-scale study of anxiety and depression in people with multiple sclerosis: A survey via the web portal of the UK MS register. *PLoS One*. 2012;7(7):1–10.
21. Bruce JM, Arnett P. Clinical correlates of generalized worry in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2009;31(6):698–705.
22. Borkovec TD, Shadick RN, Hopkins M. The nature of normal and pathological worry. In: *Chronic anxiety: Generalized anxiety disorder and mixed anxiety depression*. 1991.
23. Yildirim A, Boysan M, Cilingir V. Associations between sleep quality, severity of dissociation, pathological worry, and functional impairment in multiple sclerosis: A case-control study. *Dusunen Adam - The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2020;33(1):29–39.
24. Chelminski I, Zimmerman M. Pathological worry in depressed and anxious patients. *J Anxiety Disord*. 2003;17(5):533–46.
25. Groen RN, Ryan O, Wigman JTW, Riese H, Penninx BWJH, Giltay EJ, et al. Comorbidity between depression and anxiety: Assessing the role of bridge mental states in dynamic psychological networks. *BMC Med*. 2020;18(1).
26. KILIC O, GÖZÜBATIK ÇELİK RG, EMUL M, SAİP S, ALTINTAS A, SİVA A. Temperament and character in relapsing-remitting multiple sclerosis: the association with clinical factors and psychiatric disorders. *Cukurova Medical Journal*. 2022;47(3).

27. Ryum T, Kennair LEO, Hjemdal O, Hagen R, Halvorsen JØ, Solem S. Worry and metacognitions as predictors of anxiety symptoms: A prospective study. *Front Psychol.* 2017;8(MAY):1–6.
28. Yavuz F. Kabul ve Kararlılık Terapisi (ACT) Genel Bir Bakış Acceptance and Commitment Therapy (ACT): An Overview. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry.* 2015;8(2):21–7.
29. Cribb G, Moulds ML, Carter S. Rumination and experiential avoidance in depression. *Behaviour Change.* 2006;23(3).
30. Tull MT, Gratz KL. Further examination of the relationship between anxiety sensitivity and depression: The mediating role of experiential avoidance and difficulties engaging in goal-directed behavior when distressed. *J Anxiety Disord.* 2008;22(2):199–210.
31. Cookson C, Luzon O, Newland J, Kingston J. Examining the role of cognitive fusion and experiential avoidance in predicting anxiety and depression. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice.* 2020;93(3):456–73.
32. Feeney J. Physical disability and psychological distress in multiple sclerosis: the role of illness representations and experiential avoidance. 2012; Available from: <http://orca.cf.ac.uk/37184/>
33. Giovannetti AM, Quintas R, Tramacere I, Giordano A, Confalonieri P, Uccelli MM, et al. A resilience group training program for people with multiple sclerosis: Results of a pilot single-blind randomized controlled trial and nested qualitative study. *PLoS One.* 2020;15(4).
34. Pak R, Abdi R, Chalbani G. Effectiveness of acceptance and commitment therapy (ACT) on disease acceptance and experiential avoidance in patients with multiple sclerosis (MS). *Contemporary Psychology.* 2017;12(1).
35. Vowles KE, McCracken LM, O'Brien JZ. Acceptance and values-based action in chronic pain: A three-year follow-up analysis of treatment effectiveness and process. *Behaviour Research and Therapy.* 2011;49(11).
36. Haghi F. Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy in the Meaning in Life, Emotional Distress Tolerance and Pain Self-Efficacy in Patients with Multiple Sclerosis.
37. Karimi M, Thani FN, Naqsh Z, Ghazaghi T. The Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy and Cognitive-Behavioral Therapy in Enhancing Resiliency and Quality of Life Among Multiple Sclerosis Patients: A Randomized Clinical Trial Study. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2022;16(1).
38. D'Alisa S, Miscio G, Baudo S, Simone A, Tesio L, Mauro A. Depression is the main determinant of quality of life in multiple sclerosis: A classification-regression (CART) study. *Disabil Rehabil.* 2006;28(5):307–14.
39. Janssens ACJW, Van Doorn PA, De Boer JB, Kalkers NF, Van Der Merché FGA, Passchier J, et al. Anxiety and depression influence the relation between disability status and quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis.* 2003;9(4):397–403.

40. Boeschoten RE, Braamse AMJ, Beekman ATF, Cuijpers P, van Oppen P, Dekker J, et al. Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci* [Internet]. 2017;372:331–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.067>
41. Trapp BD, Stys PK. Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis. Vol. 8, *The Lancet Neurology*. 2009.
42. Medaer R. Does the history of multiple sclerosis go back as far as the 14th century? *Acta Neurol Scand*. 1979;60(3).
43. Orrell RW. Multiple Sclerosis: The History of a Disease. *J R Soc Med*. 2005;98(6).
44. Pearce JMS. Historical Descriptions of Multiple Sclerosis. *Eur Neurol*. 2005;54(1).
45. Rowland lewis p. Merrit's Neurology. In: *Pathogenesis, Classification, and Epidemiology of Cerebrovascular Disease*. 2005.
46. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal*. 2020;26(14).
47. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor B V., et al. Atlas of multiple sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. Vol. 83, *Neurology*. 2014.
48. DS G. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. *Handb Clin Neurol*. 2014;122.
49. Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC. *Bradley's neurology in clinical practice: Neurological disorders*. Vol. 2, 6th ed. (2012)*Bradley's neurology in clinical practice: Neurological disorders*. 1268;
50. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, Gebrehiwot TT, Hay SI, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(3).
51. Börü ÜT, Alp R, Sur H, Gül L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*. 2006;27(1):17–21.
52. Akdemir N, Terzi M, Arslan N, Onar M. Prevalence of multiple sclerosis in the middle black sea region of Turkey and demographic characteristics of patients. *Noropsikiyatri Arsivi*. 2017;54(1).
53. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *The Lancet* [Internet]. 2008;372(9648):1502–17. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61620-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7)
54. Yamout BI, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol*. 2018;38(2):212–25.
55. Sadovnick AD, Armstrong H, Rice GPA, Bulman D, Hashimoto L, Party DW, et al. A population-based study of multiple sclerosis in twins: Update. *Ann Neurol*. 1993;33(3).
56. Oksenberg JR, Hauser SL. Genetics of multiple sclerosis. Vol. 23, *Neurologic Clinics*. 2005.

57. 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;47(10).
58. Patsopoulos NA, Baranzini SE, Santaniello A, Shoostari P, Cotsapas C, Wong G, et al. Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility. *Science* (1979). 2019;365(6460).
59. Huynh JL, Casaccia P. Epigenetic mechanisms in multiple sclerosis: Implications for pathogenesis and treatment. *Lancet Neurol* [Internet]. 2013;12(2):195–206. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70309-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70309-5)
60. Jia X, Madireddy L, Caillier S, Santaniello A, Esposito F, Comi G, et al. Genome sequencing uncovers phenocopies in primary progressive multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2018;84(1).
61. Koch MW, Illytskyy Y, Golubov A, Metz LM, Yong VW, Kovalchuk O. Global transcriptome profiling of mild relapsing-remitting versus primary progressive multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2018;25(4).
62. Ramanujam R, Hedström AK, Manouchehrinia A, Alfredsson L, Olsson T, Bottai M, et al. Effect of smoking cessation on multiple sclerosis prognosis. *JAMA Neurol.* 2015;72(10):1117–23.
63. Sheik-Ali S. Infectious mononucleosis and multiple sclerosis – Updated review on associated risk. Vol. 14, *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2017.
64. Kurtzke JF. Epidemiology in multiple sclerosis: a pilgrim’s progress. *Brain.* 2013;136(9).
65. Gold SM, Voskuhl RR. Estrogen and testosterone therapies in multiple sclerosis [Internet]. Vol. 175, *Progress in Brain Research*. Elsevier; 2009. 239–251 p. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123\(09\)17516-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123(09)17516-7)
66. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinovis-Tourniaire P, Adeleine P, et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMs study): Clinical predictors of post-partum relapse. *Brain.* 2004;127(6).
67. Disanto G, Morahan JM, Barnett MH, Giovannoni G, Ramagopalan S V. The evidence for a role of B cells in multiple sclerosis. Vol. 78, *Neurology*. 2012.
68. Lassmann H. Multiple sclerosis pathology. Vol. 8, *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2018.
69. Leray E, Yaouanq J, Le Page E, Coustans M, Laplaud D, Oger J, et al. Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis. *Brain.* 2010;133(7).
70. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. Vol. 389, *The Lancet*. 2017.
71. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Vol. 17, *The Lancet Neurology*. 2018.

72. Toledano M, Weinshenker BG, Solomon AJ. A Clinical Approach to the Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis. Vol. 15, Current Neurology and Neuroscience Reports. 2015.
73. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. Vol. 83, Neurology. 2014.
74. DeLisa. DeLisa's physical medicine and rehabilitation: Principles and practice: Fifth edition. Vols. 1–2, DeLisa's Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice: Fifth Edition. 2010.
75. Miller AE, Coyle PK. CLINICAL FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2004;10.
76. Khaleeli Z, Ciccarelli O, Mizski K, Altmann D, Miller DH, Thompson AJ. Lesion enhancement diminishes with time in primary progressive multiple sclerosis. Multiple Sclerosis. 2010;16(3).
77. Eriksson M, Andersen O, Runmarker B. Long-term follow up of patients with clinically isolated syndromes, relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis. Multiple Sclerosis. 2003;9(3).
78. Kantarci OH, Lebrun C, Siva A, Keegan MB, Azevedo CJ, Inglese M, et al. Primary Progressive Multiple Sclerosis Evolving from Radiologically Isolated Syndrome. Ann Neurol. 2016;79(2).
79. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. Vol. 133, American Journal of Medicine. 2020.
80. Henze T, Rieckmann P, Toyka K V. Symptomatic treatment of multiple sclerosis: Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG) of the German Multiple Sclerosis Society. Vol. 56, European Neurology. 2006.
81. Schapiro RT. Managing the symptoms of multiple sclerosis. In: Handbook of Multiple Sclerosis, Fourth Edition. 2006.
82. Rice CM, Cottrell D, Wilkins A, Scolding NJ. Primary progressive multiple sclerosis: Progress and challenges. Vol. 84, Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2013.
83. McDonald I, Compston A. The symptoms and signs of multiple sclerosis [Internet]. Fourth Edi. McAlpine's Multiple Sclerosis: Fourth Edition. Elsevier Inc.; 2005. 287–346 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-443-07271-0.50008-2>
84. McDonald WI, Barnes D. The ocular manifestations of multiple sclerosis 1 Abnormalities of the afferent visual system. Vol. 55, Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1992.
85. Skorić MK, Adamec I, Madarić VN, Habek M. Evaluation of Brainstem Involvement in Multiple Sclerosis. Canadian Journal of Neurological Sciences. 2014;41(3).
86. Compston A, McDonald I, Noseworthy J, Lassmann H, Miller D, Smith K, et al. McAlpine's Multiple Sclerosis. McAlpine's Multiple Sclerosis. 2006.

87. Pittion-Vouyovitch S, Debouverie M, Guillemin F, Vandenberghe N, Anxionnat R, Vespignani H. Fatigue in multiple sclerosis is related to disability, depression and quality of life. *J Neurol Sci.* 2006;243(1–2).
88. Bakshi R, Miletich RS, Henschel K, Shaikh ZA, Janardhan V, Wasay M, et al. Fatigue in multiple sclerosis: Cross-sectional correlation with brain MRI findings in 71 patients. *Neurology.* 1999;53(5).
89. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: Clinical assessment and management. *Lancet Neurol* [Internet]. 2015;14(7):720–32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00070-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00070-8)
90. Thompson AJ, Kermode AG, Moseley IF, MacManus DG, McDonald WI. Seizures due to multiple sclerosis: Seven patients with MRI correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56(12).
91. Bobholz JA, Rao SM. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: A review of recent developments. Vol. 16, *Current Opinion in Neurology.* 2003.
92. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Cognitive changes in multiple sclerosis. Vol. 8, *Expert Review of Neurotherapeutics.* 2008.
93. Göksel Karatepe A, Kaya T, Günaydn R, Demirhan A, Çe P, Gedizlioğlu M. Quality of life in patients with multiple sclerosis: The impact of depression, fatigue, and disability. *International Journal of Rehabilitation Research.* 2011;34(4).
94. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Nyland HI. Quality of life in multiple sclerosis: Measuring the disease effects more broadly. *Neurology.* 1999;53(5).
95. Hakim EA, Bakheit AMO, Bryant TN, Roberts MWH, McIntosh-Michaelis SA, Spackman AJ, et al. The social impact of multiple sclerosis - A study of 305 patients and their relatives. *Disabil Rehabil.* 2000;22(6).
96. Edwards LJ, Constantinescu CS. A prospective study of conditions associated with multiple sclerosis in a cohort of 658 consecutive outpatients attending a multiple sclerosis clinic. *Multiple Sclerosis.* 2004;10(5).
97. Chalah MA, Ayache SS. Psychiatric event in multiple sclerosis: Could it be the tip of the iceberg? *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2017;39(4).
98. Sadovnick AD, Eisen K, Ebers G, Paty DW. Cause of death in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology.* 1991;41(8).
99. Brønnum-Hansen H, Stenager E, Stenager EN, Koch-Henriksen N. Suicide among Danes with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(10).
100. Stenager EN, Koch-Henriksen N, Stenager E. Risk factors for suicide in multiple sclerosis. *Psychother Psychosom.* 1996;65(2).
101. Sadovnick AD, Remick RA, Allen J, Swartz E, Yee IML, Eisen K, et al. Depression and multiple sclerosis. *Neurology.* 1996;46(3):628–32.

102. Minden SL, Orav J, Reich P. Depression in multiple sclerosis. *Gen Hosp Psychiatry*. 1987;9(6).
103. Arnett PA, Higginson CI, Voss WD, Bender WI, Wurst JM, Tippin JM. Depression in multiple sclerosis: Relationship to working memory capacity. *Neuropsychology*. 1999;13(4).
104. Feinstein A. An examination of suicidal intent in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2002;59(5).
105. Demaree HA, Gaudino E, DeLuca J. The relationship between depressive symptoms and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Cogn Neuropsychiatry*. 2003;8(3).
106. Ghaffar O, Feinstein A. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: A review of recent developments. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20(3):278–85.
107. Schiffer RB, Arnett P, Ben-Zacharia A, Benedict R, Bobholz J, Caruso L, et al. The Goldman Consensus statement on depression in multiple sclerosis. Vol. 11, *Multiple Sclerosis*. 2005.
108. Benedict RHB, Wahlig E, Bakshi R, Fishman I, Munschauer F, Zivadinov R, et al. Predicting quality of life in multiple sclerosis: Accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behavior change. *J Neurol Sci*. 2005;231(1–2).
109. Patten SB, Metz LM, Reimer MA. Biopsychosocial correlates of lifetime major depression in a multiple sclerosis population. *Multiple Sclerosis*. 2000;6(2).
110. Bakshi R, Czarnecki D, Shaikh ZA, Priore RL, Janardhan V, Kaliszky Z, et al. Brain MRI lesions and atrophy are related to depression in multiple sclerosis. *Neuroreport*. 2000;11(6).
111. Feinstein A, Roy P, Lobaugh N, Feinstein K, O'Connor P, Black S. Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression. *Neurology*. 2004;62(4):586–90.
112. Siegert RJ, Abernethy DA. Depression in multiple sclerosis: A review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(4):469–75.
113. Gilchrist AC, Creed FH. Depression, cognitive impairment and social stress in multiple sclerosis. *J Psychosom Res*. 1994;38(3).
114. Ledesma ALH, Méndez AJR, Vidal LSG, Cruz GT, García-Solís P, Esquivel F de JD. Coping strategies and quality of life in Mexican multiple sclerosis patients: Physical, psychological and social factors relationship. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;25.
115. Farran N, Ammar D, Darwish H. Quality of life and coping strategies in Lebanese Multiple Sclerosis patients: A pilot study. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;6.
116. Van Damme S, De Waegeneer A, Debruyne J. Do Flexible Goal Adjustment and Acceptance Help Preserve Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis? *Int J Behav Med*. 2016;23(3).

117. Wilski M, Tasiemski T. Health-related quality of life in multiple sclerosis: role of cognitive appraisals of self, illness and treatment. *Quality of Life Research*. 2016;25(7).
118. Nery-Hurwit M, Yun J, Ebbeck V. Examining the roles of self-compassion and resilience on health-related quality of life for individuals with Multiple Sclerosis. *Disabil Health J*. 2018;11(2).
119. Strober LB. Quality of life and psychological well-being in the early stages of multiple sclerosis (MS): Importance of adopting a biopsychosocial model. *Disabil Health J*. 2018;11(4).
120. Bishop M, Rumrill PD, Roessler RT. Quality of life among people with multiple sclerosis: Replication of a three-factor prediction model. *Work*. 2015;52(4).
121. Valvano A, Floyd RM, Penwell-Waines L, Stepleman L, Lewis K, House A. The relationship between cognitive fusion, stigma, and well-being in people with multiple sclerosis. *J Contextual Behav Sci*. 2016;5(4).
122. Kaplan GA, Roberts RE, Camacho TC, Coyne JC. Psychosocial predictors of depression: Prospective evidence from the human population laboratory studies. *Am J Epidemiol*. 1987;125(2).
123. Mohr DC. Depression, coping and level of neurological impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 1997;3(4):254–8.
124. Moore AC, MacLeod AK, Barnes D, Langdon DW. Future-directed thinking and depression in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Br J Health Psychol*. 2006;11(4).
125. Lo Fermo S, Barone R, Patti F, Laia P, Cavallaro TL, Nicoletti A, et al. Outcome of psychiatric symptoms presenting at onset of multiple sclerosis: A retrospective study. *Multiple Sclerosis*. 2010;16(6):742–8.
126. Lynch SG, Kroenke DC, Denney DR. The relationship between disability and depression in multiple sclerosis: the role of uncertainty, coping, and hope. *Multiple Sclerosis Journal*. 2001;7(6):411–6.
127. Butler E, Matcham F, Chalder T. A systematic review of anxiety amongst people with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2016;10:145–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2016.10.003>
128. Janssens ACJW, Buljevac D, van Doorn PA, van der Meché FGA, Polman CH, Passchier J, et al. Prediction of anxiety and distress following diagnosis of multiple sclerosis: A two-year longitudinal study. *Multiple Sclerosis*. 2006;12(6).
129. Dahl OP, Stordal E, Lydersen S, Midgard R. Anxiety and depression in multiple sclerosis. A comparative population-based study in Nord-Trøndelag County, Norway. *Multiple Sclerosis*. 2009;15(12):1495–501.
130. Möller A, Wiedemann G, Rohde U, Backmund H, Sonntag A. Correlates of cognitive impairment and depressive mood disorder in multiple sclerosis. *Acta Psychiatr Scand*. 1994;89(2).

131. Ehrling T, Watkins ER. Repetitive negative thinking as a transdiagnostic process. *Int J Cogn Ther*. 2008;1(3).
132. Harvey AG, Watkins E, Mansell W, Shafran R. Cognitive behavioural processes across psychological disorders: A transdiagnostic approach to research and treatment. Oxford University Press. 2004;
133. Borkovec TD, Robinson E, Pruzinsky T, DePree JA. Preliminary exploration of worry: Some characteristics and processes. *Behaviour Research and Therapy*. 1983;21(1).
134. Just N, Alloy LB. The response styles theory of depression: Tests and an extension of the theory. *J Abnorm Psychol*. 1997;106(2).
135. Wells A, Carter K. Further tests of a cognitive model of generalized anxiety disorder: Metacognitions and worry in gad, panic disorder, social phobia, depression, and nonpatients. *Behav Ther*. 2001;32(1).
136. Slevison M. Effectiveness of acceptance and commitment therapy for worry and rumination. 2013; Available from: <http://researchbank.rmit.edu.au/eserv/rmit:160727/Slevison.pdf>
137. Borkovec TD, Ray WJ, Stöber J. Worry: A cognitive phenomenon intimately linked to affective, physiological, and interpersonal behavioral processes. Vol. 22, *Cognitive Therapy and Research*. 1998.
138. Dugas MJ, Freeston MH, Ladouceur R, Rhéaume J, Provencher M, Boisvert JM. Worry themes in primary GAD, secondary GAD, and other anxiety disorders. *J Anxiety Disord*. 1998;12(3).
139. Dupuy JB, Beaudoin S, Rhéaume J, Ladouceur R, Dugas MJ. Worry: Daily self-report in clinical and non-clinical populations. *Behaviour Research and Therapy*. 2001;39(10).
140. Thornton EW, Tedman S, Rigby S, Bashforth H, Young C. Worries and concerns of patients with multiple sclerosis: Development of an assessment scale. *Multiple Sclerosis*. 2006;12(2).
141. Hayter AL, Salkovskis PM, Silber E, Morris RG. The impact of health anxiety in patients with relapsing remitting multiple sclerosis: Misperception, misattribution and quality of life. *British Journal of Clinical Psychology*. 2016;55(4).
142. Ware M, O'Connor P, Bub K, Backus D, McCully K. The role of worry in exercise and physical activity behavior of people with multiple sclerosis. *Health Psychol Behav Med*. 2022;10(1).
143. Mirmoeini P, Bayazi MH, Khalatbari J. Comparing the Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy and Compassion Focused Therapy on Worry Severity and Loneliness Among the Patients With Multiple Sclerosis. *Quarterly of Horizon of Medical Sciences*. 2021;27(4):534–49.
144. Mahdavi A, Yazdanbakhsh K, Sharifi M. h c v i o e f.
145. Parmentier FBR, García-Toro M, García-Campayo J, Yañez AM, Andrés P, Gili M. Mindfulness and symptoms of depression and anxiety in the general population: The

mediating roles of worry, rumination, reappraisal and suppression. *Front Psychol.* 2019;10(MAR):1–10.

146. Blackledge JT, Hayes SC. Emotion regulation in acceptance and commitment therapy. Vol. 57, *Journal of Clinical Psychology*. 2001.
147. Dalrymple KL, Morgan TA, Lipschitz JM, Martinez JH, Tepe E, Zimmerman M. An Integrated, Acceptance-Based Behavioral Approach for Depression With Social Anxiety: Preliminary Results. *Behav Modif.* 2014;38(4).
148. Giorgio JM, Sanflippo J, Kleiman E, Reilly D, Rachel E, Wagner CA, et al. Rumination : Three Tests of the Model. *Behav Res Ther.* 2011;48(10).
149. Shallcross AJ, Troy AS, Boland M, Mauss IB. Let it be: Accepting negative emotional experiences predicts decreased negative affect and depressive symptoms. *Behaviour Research and Therapy.* 2010;48(9).
150. Bjornsson A, Carey G, Hauser M, Karris A, Kaufmann V, Sheets E, et al. The effects of experiential avoidance and rumination on depression among college students. *Int J Cogn Ther.* 2010;3(4).
151. Berman NC, Wheaton MG, McGrath P, Abramowitz JS. Predicting anxiety: The role of experiential avoidance and anxiety sensitivity. *J Anxiety Disord.* 2010;24(1).
152. Hayes SC, Wilson KG, Gifford E V, Follette VM. Experiential Avoidance and Behavioral Disorders: A Functional Dimensional Approach to Diagnosis and Treatment Kirk Strosahl Group Health Cooperative. *Journal of Consulting and Olinicai Psychology.* 1496;64(6):1152–68.
153. Wolgast M. What does the acceptance and action questionnaire (AAQ-II) really measure? *Behav Ther.* 2014;45(6).
154. Spinhoven P, Drost J, de Rooij M, van Hemert AM, Penninx BW. A Longitudinal Study of Experiential Avoidance in Emotional Disorders. *Behav Ther.* 2014;45(6).
155. Kashdan TB, Barrios V, Forsyth JP, Steger MF. Experiential avoidance as a generalized psychological vulnerability: Comparisons with coping and emotion regulation strategies. *Behaviour Research and Therapy.* 2006;44(9).
156. Karekla M, Forsyth JP, Kelly MM. Emotional avoidance and panicogenic responding to a biological challenge procedure. *Behav Ther.* 2004;35(4).
157. Roemer L, Lee JK, Salters-Pedneault K, Erisman SM, Orsillo SM, Mennin DS. Mindfulness and Emotion Regulation Difficulties in Generalized Anxiety Disorder: Preliminary Evidence for Independent and Overlapping Contributions. *Behav Ther.* 2009;40(2).
158. Yela JR, Crego A, Buz J, Sánchez-Zaballos E, Gómez-Martínez MÁ. Reductions in experiential avoidance explain changes in anxiety, depression and well-being after a mindfulness and self-compassion (MSC) training. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice.* 2022;95(2).

159. Adams CE, Tull MT, Gratz KL. The role of emotional nonacceptance in the relation between depression and recent cigarette smoking. *American Journal on Addictions*. 2012;21(4).
160. Feeney J. Physical disability and psychological distress in multiple sclerosis: the role of illness representations and experiential avoidance [Internet]. 2012. Available from: <http://orca.cf.ac.uk/37184/>
161. Carvalho T, Gomes C, Rodrigues A, da Motta C. Neuropathic pain, cognitive fusion, and alexithymia in patients with multiple sclerosis: Cross-sectional evidence for an explanatory model of anxiety symptoms. *J Clin Psychol*. 2023;79(5):1342–56.
162. Costa J, Pinto-Gouveia J. Experiential avoidance and self-compassion in chronic pain. *J Appl Soc Psychol*. 2013;43(8).
163. Carvalho T, Sousa-Mendes A, Gomes C, Guedes C. Understanding stress in patients with multiple sclerosis: The joint predictive role of disease characteristics and emotion regulation processes. *European Psychiatry*. 2021;64(S1).
164. Ashoori M, Kachooei M, Vahidi E. Original Article The mediating role of experimental avoidance in the relationship between self-ت. طتار رد ی- ی تس ی شهت ی تمفصد-خ ی ی ت. 2023;98(21):98-108.
165. Dehghani Bidgoli T, Mehdian H, Shakiba A. The effectiveness of emotion regulation training and acceptance and commitment therapy (ACT) on psychological pain in patients with multiple sclerosis (MS). *Journal of Research in Psychopathology*. 2022;3(7).
166. Ryan AK, Pakenham KI, Burton NW. A pilot evaluation of a group acceptance and commitment therapy-informed resilience training program for people with diabetes. *Aust Psychol*. 2020;55(3).
167. McCracken LM, Velleman SC. Psychological flexibility in adults with chronic pain: A study of acceptance, mindfulness, and values-based action in primary care. *Pain*. 2010;148(1).
168. Vowles KE, McCracken LM. Acceptance and Values-Based Action in Chronic Pain: A Study of Treatment Effectiveness and Process. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76(3).
169. Feinstein AB, Sturgeon JA, Bhandari RP, Yoon IA, Ross AC, Huestis SE, et al. Risk and resilience in pediatric pain: The roles of parent and adolescent catastrophizing and acceptance. *Clinical Journal of Pain*. 2018;34(12).
170. Azimian M, Arian M, Shojaei SF, Doostian Y, Barmi BE, Khanjani MS. The effectiveness of group hope therapy training on the quality of life and meaning of life in patients with multiple sclerosis and their family caregivers. *Iran J Psychiatry*. 2021;16(3).
171. Irvine H, Davidson C, Hoy K, Lowe-Strong A. Psychosocial adjustment to multiple sclerosis: Exploration of identity redefinition. *Disabil Rehabil*. 2009;31(8).

172. Barbosa MC, Torres S, Barbosa R, Vieira F, Lencastre L, Guerra MP. Quality of Life in Multiple Sclerosis: The Predictive Roles of Positive Body Image and Meaning in Life. *Sclerosis*. 2023;1(2).
173. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444–52.
174. Nutt D. The Hamilton Depression Scale- Accelerator or break on antidepressant drug discovery? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(2):119–20.
175. Williams JBW. A Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45(8):742–7.
176. Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel SD, Demirergi N, Dag I, Özbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Compr Psychiatry*. 2001;42(2):161–5.
177. Hamilton M. Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A). *Journal of Medicine (Cincinnati)*. 1959;61(4).
178. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1998;9(2).
179. Meyer TJ, Miller ML, Metzger RL, Borkovec TD. Development and validation of the penn state worry questionnaire. *Behaviour Research and Therapy*. 1990;28(6).
180. Boysan M. Penn State Endifile Ölçeği Türkçe Formunun Hiyerarşik Faktör Yapısı, Geçerlik ve Güvenilirliği. 2008;174–82.
181. Smout M, Davies M, Burns N, Christie A. Development of the Valuing Questionnaire (VQ). *J Contextual Behav Sci*. 2014 Jul;3(3):164–72.
182. Aydın Y, Aydın G. Değer Verme Ölçeğini (Valuing Questionnaire) Türk Kültürüne Uyarlama Çalışması. *Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2017;17(1):64–77.
183. Sahdra BK, Ciarrochi J, Parker P, Scrucca L. Using Genetic Algorithms in a Large Nationally Representative American Sample to Abbreviate the Multidimensional Experiential Avoidance Questionnaire. *Front Psychol*. 2016;7.
184. EKşi H, Kaya Ç, Kuşçu B. ULEAD 2018 Annual Congress : ICRE ULEAD 2018 Annual Congress : ICRE. 2018;(November):483–7.
185. Preacher KJ, Hayes AF. Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. In: *Behavior Research Methods*. 2008.
186. Alp R, İlhan Alp S, Planci Y, Yapıcı Z, Türk Börü Ü. The prevalence of multiple sclerosis in the north Caucasus region of Turkey: Door-to-door epidemiological field study. *Noropsikiyatri Arsivi*. 2012;49(4).

187. Güner MC, Yazar MS, Meterelliyoş KŞ. Cognitive predictors of depression and anxiety in individuals with newly diagnosed Multiple Sclerosis. *European Journal of Psychiatry*. 2020;34(4):202–10.
188. Kavaliunas A, Danylaite Karrenbauer V, Hillert J. Socioeconomic consequences of multiple sclerosis—A systematic literature review. Vol. 143, *Acta Neurologica Scandinavica*. 2021.
189. Pearson JF, Alla S, Clarke G, Mason DF, Anderson T, Richardson A, et al. Multiple Sclerosis impact on employment and income in New Zealand. *Acta Neurol Scand*. 2017;136(3).
190. Hammond SR, McLeod JG, Macaskill P, English DR. Multiple sclerosis in Australia: Socioeconomic factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61(3).
191. Pflieger CCH, Flachs EM, Koch-Henriksen N. Social consequences of multiple sclerosis. Part 2. Divorce and separation: A historical prospective cohort study. *Multiple Sclerosis*. 2010;16(7).
192. Landfeldt E, Castelo-Branco A, Svedbom A, Löfroth E, Kavaliunas A, Hillert J. The long-term impact of multiple sclerosis on the risk of divorce. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;24.
193. Arneth B. Multiple Sclerosis and Smoking. *American Journal of Medicine*. 2020;133(7):783–8.
194. Özer N, Kiliçkap M, Tokgözoğlu L, Göksülük H, Karaaslan D, Kayıkçioğlu M, et al. Data on smoking in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*. 2018;46(7).
195. Özcan ME, Ince B, Bingöl A, Ertürk S, Altınöz MA, Karadeli HH, et al. Association between smoking and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10.
196. Fırat YE, Akçalı A, Geyik S, Çomruk G, Cengiz EK, Erten M. Relationship of smoking with fatigue and depression in patients with multiple sclerosis. *Turk Noroloji Dergisi*. 2021;27(3).
197. Patten SB, Beck CA, Williams JVA, Barbui C, Metz LM. Major depression in multiple sclerosis: A population-based perspective. Vol. 61, *Neurology*. 2003.
198. Dalos NP, Rabins P V., Brooks BR, O'Donnell P. Disease activity and emotional state in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1983;13(5):573–7.
199. Beiske AG, Svensson E, Sandanger I, Czujko B, Pedersen ED, Aarseth JH, et al. Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol*. 2008;15(3):239–45.
200. Sá MJ. Psychological aspects of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110(9):868–77.

201. Espinola-Nadurille M, Colin-Piana R, Ramirez-Bermudez J, Lopez-Gomez M, Flores J, Arrambide G, et al. Mental disorders in Mexican patients with multiple sclerosis. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2010;22(1).
202. Beiske AG, Svensson E, Sandanger I, Czujko B, Pedersen ED, Aarseth JH, et al. Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol*. 2008;15(3):239–45.
203. Gay MC, Vrignaud P, Garitte C, Meunier C. Predictors of depression in multiple sclerosis patients. *Acta Neurol Scand*. 2010;121(3):161–70.
204. Pinkston JB, Alekseeva N. Neuropsychiatric manifestations of multiple sclerosis. *Neurol Res*. 2006;28(3):284–90.
205. Da Silva AM, Vilhena E, Lopes A, Santos E, Gonçalves MA, Pinto C, et al. Depression and anxiety in a Portuguese MS population: Associations with physical disability and severity of disease. In: *Journal of the Neurological Sciences*. 2011.
206. Finkelsztejn A, Cristovam RDA, De Moraes GS, Lopes MGD, Da Silva AV, Garcia MS, et al. Clinical features of multiple sclerosis in the south of Brazil: A partial analysis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67(4).
207. Mattioli F, Bellomi F, Stampatori C, Parrinello G, Capra R. Depression, disability and cognitive impairment in multiple sclerosis: A cross sectional Italian study. *Neurological Sciences*. 2011;32(5).
208. Bamer AM, Cetin K, Johnson KL, Gibbons LE, Ehde DM. Validation study of prevalence and correlates of depressive symptomatology in multiple sclerosis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(4).
209. Tsivgoulis G, Triantafyllou N, Papageorgiou C, Evangelopoulos ME, Kararizou E, Sfagos C, et al. Associations of the Expanded Disability Status Scale with anxiety and depression in multiple sclerosis outpatients. *Acta Neurol Scand*. 2007;115(1).
210. Gottberg K, Einarsson U, Fredrikson S, Von Koch L, Holmqvist LW. A population-based study of depressive symptoms in multiple sclerosis in Stockholm county: Association with functioning and sense of coherence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(1).
211. Giordano A, Granella F, Lugaresi A, Martinelli V, Trojano M, Confalonieri P, et al. Anxiety and depression in multiple sclerosis patients around diagnosis. *J Neurol Sci*. 2011;307(1–2):86–91.
212. Gay MC, Bungener C, Thomas S, Vrignaud P, Thomas PW, Baker R, et al. Anxiety, emotional processing and depression in people with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2017;17(1).
213. Nolen-Hoeksema S, Morrow J. A Prospective Study of Depression and Posttraumatic Stress Symptoms After a Natural Disaster: The 1989 Loma Prieta Earthquake. *J Pers Soc Psychol*. 1991;61(1).
214. McLaughlin KA, Nolen-Hoeksema S. Rumination as a transdiagnostic factor in depression and anxiety. *Behaviour Research and Therapy*. 2011;49(3).

215. Nolen-Hoeksema S. The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *J Abnorm Psychol.* 2000;109(3).
216. Borkovec TD, Inz J. The nature of worry in generalized anxiety disorder: A predominance of thought activity. *Behaviour Research and Therapy.* 1990;28(2).
217. Goodwin H, Yiend J, Hirsch CR. Generalized Anxiety Disorder, worry and attention to threat: A systematic review. Vol. 54, *Clinical Psychology Review.* 2017.
218. Spinhoven P, van Hemert AM, Penninx BW. Repetitive negative thinking as a predictor of depression and anxiety: A longitudinal cohort study. *J Affect Disord.* 2018;241.
219. Gorday JY, Rogers ML, Joiner TE. Examining characteristics of worry in relation to depression, anxiety, and suicidal ideation and attempts. *J Psychiatr Res.* 2018;107.
220. Taylor MM, Snyder HR. Repetitive Negative Thinking Shared Across Rumination and Worry Predicts Symptoms of Depression and Anxiety. *J Psychopathol Behav Assess.* 2021;43(4).
221. Jones SM, Amtmann D. Health Care Worry Is Associated With Worse Outcomes in Multiple Sclerosis. *Rehabil Psychol.* 2014;59(3).
222. Prakash RS, Schirda B, Valentine TR, Crotty M, Nicholas JA. Emotion dysregulation in multiple sclerosis: Impact on symptoms of depression and anxiety. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;36.
223. Thompson M, McCracken LM. Acceptance and related processes in adjustment to chronic pain. Vol. 15, *Current Pain and Headache Reports.* 2011.
224. Strosahl, K.D. & Robinson PJ. Teaching ACT: To whom, why and how. In: *Acceptance and commitment therapy: Contemporary theory research and practice.* 2009.
225. Pakenham KI. Making Sense of Multiple Sclerosis. *Rehabil Psychol.* 2007;52(4):380–9.
226. Pakenham KI, Mawdsley M, Brown FL, Burton NW. Pilot evaluation of a resilience training program for people with multiple sclerosis. *Rehabil Psychol.* 2018;63(1).
227. Nozad E, Moradi O. The Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy on Reducing the Depression and Improving the Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. *Journal of Research in Applied and Basic Medical Sciences.* 2021;7(2):86–93.
228. ÇELİK Z. No Title. Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2019.
229. Hayes SC, Luoma JB, Bond FW, Masuda A, Lillis J. Acceptance and Commitment Therapy: Model, processes and outcomes. *Behaviour Research and Therapy.* 2006;44(1).
230. Rosińczuk J, Rychła K, Bronowicka J, Kołtuniuk A. The Impact of Illness Acceptance on Quality of Life of Patients with Multiple Sclerosis — Preliminary Study. *The Journal of Neurological and Neurosurgical Nursing.* 2017;6(4).
231. Kołtuniuk A, Rosińczuk J. The levels of depression, anxiety, acceptance of illness, and medication adherence in patients with multiple sclerosis – descriptive and correlational study. *Int J Med Sci.* 2020;18(1).

232. Obrembska M, Bednarski IA, Głabiński A. Emotional control and illness acceptance in patients with multiple sclerosis – preliminary findings. *Aktualności Neurologiczne*. 2021;21(3).
233. Andrew DH, Dulin PL. The relationship between self-reported health and mental health problems among older adults in New Zealand: Experiential avoidance as a moderator. *Aging Ment Health*. 2007;11(5).
234. Fledderus M, Bohlmeijer ET, Pieterse ME. Does Experiential Avoidance Mediate the Effects of Maladaptive Coping Styles on Psychopathology and Mental Health? *Behav Modif*. 2010;34(6).
235. Hayes SC. Acceptance and Commitment Therapy, Relational Frame Theory, and the Third Wave of Behavioral and Cognitive Therapies – Republished Article. *Behav Ther*. 2016;47(6).
236. Hayes SC, Strosahl K, Wilson KG, Bissett RT, Pistorello J, Toarmino D, et al. Measuring experiential avoidance: A preliminary test of a working model. *Psychological Record*. 2004;54(4).
237. Pakenham KI. Investigation of the coping antecedents to positive outcomes and distress in multiple sclerosis (MS). *Psychol Health*. 2006;21(5).
238. Bertolin DC, Pace AE, Cesarino CB, Ribeiro R de CHM, Ribeiro RM. Adaptação psicológica e aceitação do diabetes mellitus tipo 2. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2015;28(5).
239. Zauszniewski JA, Bekhet AK, Lai CY, McDonald PE, Musil CM. Effects of teaching resourcefulness and acceptance on affect, behavior, and cognition of chronically ill elders. *Issues Ment Health Nurs*. 2007;28(6).
240. MS هب نايلاتيم بارطضا شهاك رب دهعت و شريذپ يهورگ نامرد يشخبرثا The effectiveness of acceptance and commitment group therapy on anxiety in multiple sclerosis .
241. Nordin L, Rorsman I. Cognitive behavioural therapy in multiple sclerosis: A randomized controlled pilot study of acceptance and comitment therapy. *J Rehabil Med*. 2012;44(1).
242. Possa MF, Minacapelli E, Canale S, Comi G, Martinelli V, Falautano M. The first year after diagnosis: psychological impact on people with multiple sclerosis. *Psychol Health Med*. 2017;22(9).
243. Tan-Kristanto S, Kiropoulos LA. Resilience, self-efficacy, coping styles and depressive and anxiety symptoms in those newly diagnosed with multiple sclerosis. *Psychol Health Med*. 2015;20(6).
244. Sun X, So SH, Chan RCK, Chiu C De, Leung PWL. Worry and metacognitions as predictors of the development of anxiety and paranoia. *Sci Rep*. 2019;9(1).
245. Szcześniak M, Potemkowski A, Broła W, Kroplewski Z, Szałachowski RR, Zak M, et al. The Big Five Personality Traits and Positive Orientation in Polish Adults with Multiple Sclerosis: The Role of Meaning in Life. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9).

- 246. Grech LB, Kiropoulos LA, Kirby KM, Butler E, Paine M, Hester R. Coping mediates and moderates the relationship between executive functions and psychological adjustment in multiple sclerosis. *Neuropsychology*. 2016;30(3).
- 247. Morina N, Ford JD, Risch AK, Morina B, Stangier U. Somatic distress among Kosovar civilian war survivors: Relationship to trauma exposure and the mediating role of experiential avoidance. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010;45(12).



8. EKLER

EK 1-BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Katılımcı;

“Multipl Skleroz Tanılı Hastalarda Engellilik Şiddeti ile Anksiyete ve Depresyon Şiddeti Arasındaki İlişkide Endişe, Yaşantısal Kaçınma ve Değer Temasının Aracı Rolü” isimli bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Çalışma Hastanesi 5. Psikiyatri Ünitesi’nde görev yapmakta olan Doç. Dr. Bahri İNCE ve Dr. Ahmet Kanar tarafından yürütülmektedir. Bu çalışmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını bilmeniz, kararı bu bilgiler çerçevesinde özgürce vermeniz için bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Bu form çalışma sorumlusu tarafından size özel olarak aktarılan bilgilendirmenin yazılı şeklini içermektedir.

Çalışmanın amacı, çalışmaya katılan multipl skleroz tanılı hastalarda engellilik şiddeti ile anksiyete ve depresyon şiddetlerinin tespit edilmesi, engellilik şiddetinin depresyon ve anksiyete şiddeti üzerine etkisinin değerlendirilmesi ve bu etkide rol aldığını düşündüğümüz endişe, yaşantısal kaçınma ve değer temasının rolünü değerlendirmektir. Çalışmayı kabul etmeniz halinde sizinle klinik görüşme yapılacak, izniniz dahilinde basılı kâğıt materyali olan soru formlarından bir kısmı çalışmacı tarafından doldurulacak olup bir kısmını sizin doldurmanız istenecektir. Sizinle ilgili her türlü kişisel bilgi gizli kalacak, çalışma içerisinde isminiz geçmeyecek, katılmanız veya katılmamanız tedavi sürecini etkilemeyecek, size herhangi bir maddi yük getirmeyecek, girişimsel veya acı verici hiçbir işlem uygulanmayacaktır. Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Çalışmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır.

Araştırmacı gerekli gördüğü durumlarda sizi çalışmadan çıkarabilir. Çalışmamız etik kuruldan izin alınarak gerçekleştirilmektedir. Bu olur formunun bir örneği size verildikten sonra çalışmaya başlanacaktır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar kimliğiniz bildirilmeden sadece bilimsel amaçlarla yayınlanacaktır. İstemediğiniz takdirde verdiğiniz bilgiler çalışmada kullanılmayacaktır.

Katılımcının Beyanı

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda adı, konusu ve amacı belirtilen çalışma ile ilgili sözlü ve yazılı açıklama aşağıda adı geçen hekim tarafından yapıldı. Çalışmaya karar verebilmem için yeterince zaman tanındı, soru sorma imkânı buldum. Katılmam istenen çalışmanın amacını ve nasıl yürütüleceğini anladım. Çalışmaya kendi isteğimle katıldığımı ve istediğim zaman neden belirtmek zorunda kalmadan çalışmadan ayrılabileceğimi, bu durumda herhangi bir yaptırıma veya hak kaybına uğramayacağımı biliyorum. Yukarıda adı geçen çalışmaya katılmayı kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum. Tıbbi bilgilerimin kullanılmasına izin veriyorum. İki nüshadan oluşan bu formun bir nüshası tarafıma verildi.

Katılımcı:

Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

Bilgilendirmeyi Yapan Hekim:

Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

Olur İşlemine Tanıklık Eden:

Adı Soyadı:

Tarih:

İmza

EK 2-SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

1. Adı-Soyadı: Tarih: No:
2. Yaş: Cinsiyeti: Erkek Kadın
3. Medeni Durum: Bekar Evli Boşanmış Birlikte yaşıyor Ayrı yaşıyor
- Çocuk varsa sayısı:
4. Son Bitirilen Okul: İlkokul Ortaokul Lise Üniversite
5. Çalışma Durumu: Çalışıyor Çalışmıyor
6. Kimle Yaşıyor: Yalnız Aile Akraba Kurum
7. Ailede ruhsal rahatsızlığı olan veya bu nedenle tedavi gören var mı?: Evet Hayır
Evetse kim-rahatsızlığı:
8. Hiç intihar girişiminde bulundu mu?: Evet Hayır Kaç kez:
9. Esrar/eroin/kokain/hap/tiner/bally vb. kullanır mı?: Evet Hayır
- Hangileri: Ne zamandır-ne kadar:
10. Sigara kullanır mı?: Evet Hayır Ne zamandır-ne kadar:
11. Alkol kullanır mı?: Evet Hayır Ne zamandır-ne kadar:
12. Daha önce psikiyatri başvurusu var mı?: Evet Hayır Kaç kez:
Aldığı tanılar:
- Kullandığı ilaçlar:
13. Başka hastalığınız var mı?

Kullandığı ilaçlar:

Bu kısım doktor tarafından doldurulacaktır

14. MS tipi: RRMS PPMS SPMS PRMS

15. Hastalığın başlangıç yaşı

16. Atak sayısı/yıl

17. Hastalık süresi:

18. En son atak ne zaman

19. MS Kullandığı ilaçlar:

İnterferonlar: (IFN- β)

Glatiramer Asetat: (GA)

Teriflunamid

Monoklonal antikorlar

Dimetilfumarat(DMF)

Fingolimod

Steroid

Diğer: ...

20. EDSS puanı:

EK 3-PENN STATE ENDİŞE ÖLÇEĞİ

Bu ankette duygularınızla, örneğin öfke, üzüntü, endişe veya cinsel duygularınızla, nasıl başa çıktığınızı incelenmektedir. Hepimizin bu duygularla başa çıkma şekli farklıdır ve bu nedenle doğru veya yanlış cevap yoktur. Lütfen her cümleyi dikkatle okuyun ve aşağıdaki ölçeği kullanarak geçen ay içinde duygularınızla nasıl başa çıktığınızı belirtecek şekilde puanlayınız. Cevabınızı cümlenin başında bulunan çizgiye yazınız.

	1	2	3	4	5			
Hiçbir zaman doğru değil	Nadiren doğru	Bazen doğru	Sıklıkla doğru	Her zaman doğru				
1	Her şeye yetişebilecek kadar zamanım olmasa bile bunun için endişelenmem.			1	2	3	4	5
2	Endişelerim beni bunaltır.			1	2	3	4	5
3	Bir şeyler hakkında endişelenmeye eğilimli değilim.			1	2	3	4	5
4	Pek çok durum beni endişelendirir.			1	2	3	4	5
5	Bir şeyler hakkında endişelenmemem gerektiğini biliyorum; ancak kendime engel olamıyorum.			1	2	3	4	5
6	Baskı altında olduğumda çok fazla endişelenirim.			1	2	3	4	5
7	Her zaman bir şeyler hakkında endişeleniyorum.			1	2	3	4	5
8	Endişe veren düşünceleri aklımdan uzaklaştırmayı kolay bulurum.			1	2	3	4	5
9	Bir işi bitirir bitirmez, yapmak zorunda olduğum her şey için endişelenmeye başlarım.			1	2	3	4	5
10	Hiçbir şey için asla endişelenmem.			1	2	3	4	5
11	Bir sorun hakkında yapabileceğim daha fazla bir şey olmadığında o konu hakkında daha fazla endişelenmem.			1	2	3	4	5
12	Hayatım boyunca endişeli birisi oldum.			1	2	3	4	5
13	Birden bir şeylere endişelenmekte olduğumu fark ederim.			1	2	3	4	5
14	Bir kere endişelenmeye başladığımda durduramam.			1	2	3	4	5
15	Duygularımı kabul ediyorum.			1	2	3	4	5
16	Tümüyle yapıp bitirilinceye kadar planladığım işler hakkında endişelenmeye devam ederim.			1	2	3	4	5

EK 4-ÇOK BOYUTLU YAŞANTISAL KAÇINMA ÖLÇEĞİ-30

Lütfen aşağıdaki ifadelere ne derecede katıldığınızı değerlendirip sizin için en uygun seçeneğin üzerine çarpı (X) işareti koyunuz.		Kesinlikle Katılmıyorum	Katılmıyorum	Bazen Katılmıyorum	Kararsızım	Bazen Katılıyorum	Katılıyorum	Kesinlikle Katılıyorum
1	Beni rahatsız edeceğini düşündüğüm bir şeyi yapmam.	1	2	3	4	5	6	7
2	Çok küçük bile olsa, beni incitme ihtimali olan faaliyetlerden kaçınıyorum.	1	2	3	4	5	6	7
3	Eğer kendimi köşeye sıkışmış hissedersen ortamı hemen terk ederim.	1	2	3	4	5	6	7
4	Beni rahatsız etmeye başlayan bir durumda kaldığımda, hemen oradan ayrılmaya çalışırım.	1	2	3	4	5	6	7
5	Gergin hissetme ihtimalim olan durumlardan kaçınıyorum.	1	2	3	4	5	6	7
6	Eğer sihirli bir şekilde bütün acı veren anılarımı silebilseydim, bunu yapardım.	1	2	3	4	5	6	7
7	Mutluluk; hiçbir zaman acı ya da hayal kırıklığı yaşamamak demektir.	1	2	3	4	5	6	7
8	En büyük hedeflerimden biri acı veren duygulardan kurtulmaktır.	1	2	3	4	5	6	7
9	Daha az stresli hissetmek için her şeyi yaparım.	1	2	3	4	5	6	7
10	Kötü hissetmemek için pek çok şeyden vazgeçebilirim.	1	2	3	4	5	6	7
11	Yapılması gereken ama hoşuma gitmeyen şeyleri erteleme eğilimindeyim.	1	2	3	4	5	6	7
12	Yapmam gereken önemli bir şey olduğunda kendimi onun yerine bir sürü başka şeyi yaparken bulurum.	1	2	3	4	5	6	7
13	Hoşuma gitmeyen işleri olabildiğince ertelemeye çalışırım.	1	2	3	4	5	6	7
14	Kesinlikle yapmam gerekene kadar bir işi yapmam.	1	2	3	4	5	6	7
15	Karşılaştığım sorunları bir an önce halletmeye çalışırım.	1	2	3	4	5	6	7
16	Olumsuz düşünceler aklıma geldiğinde kafamı başka şeylerle meşgul etmeye çalışırım.	1	2	3	4	5	6	7
17	Üzücü hatıralar aklıma geldiğinde başla şeylere odaklanmaya çalışırım.	1	2	3	4	5	6	7
18	Üzüntülü hislerden uzak kalmak için çok çabalarım.	1	2	3	4	5	6	7
19	Tatsız hatıralar aklıma geldiğinde, onları zihnimden çıkarmaya çalışırım.	1	2	3	4	5	6	7
20	Olumsuz bir düşünce aklıma geldiğinde hemen başka bir şey düşünmeye çalışırım.	1	2	3	4	5	6	7
21	Başkalarının bana hislerimi bastırdığını söylediği olmuştur.	1	2	3	4	5	6	7
22	Ne hissettiğimi bilmek benim için çok zordur.	1	2	3	4	5	6	7
23	Kötü hissettiğimde bunu fark etmem biraz zaman alır.	1	2	3	4	5	6	7
24	Duygularımdan kopuk olduğumu hissedirim.	1	2	3	4	5	6	7
25	Başkalarının bana sorunlarımın farkında olmadığını söylediği olmuştur.	1	2	3	4	5	6	7
26	Rahatsız hissettiğim zaman bile değer verdiğim şeyler için uğraşmaktan vazgeçmem.	1	2	3	4	5	6	7
27	Acı çekişirken bile yapılması gerekenleri yaparım.	1	2	3	4	5	6	7
28	Acı ve rahatsızlığın istediğim şeyi almamı engellemesine izin vermem.	1	2	3	4	5	6	7
29	İç karartıcı düşüncelerin istediğimi yapmama engel olmasına izin vermem.	1	2	3	4	5	6	7
30	Önemli bir şey üzerinde çalışırken işler zorlaşsa bile vazgeçmem.	1	2	3	4	5	6	7

EK 5-DEĞER TEMASI ANKETİ

Değer Verme Anketi

Lütfen her bir maddeyi dikkatlice okuyunuz ve sizi **geçen bir hafta içerisinde (bugün de dahil olmak üzere)** en iyi tanımlayan numarayı işaretleyiniz.

		0 Hiç doğru değil	1	2	3	4	5	6 Tamamen Doğru
1	Benim için önemli olan aktivitelerle uğraşmak yerine, geçmiş veya geleceği düşünerek çok fazla zaman harcadım.							
2	Çoğunlukla “otomatik pilot” modundaydım.							
3	Motive olmasam da hedeflerim doğrultusunda çalıştım.							
4	Yaşadığım hayatla gurur duydum.							
5	Hayatımda en çok önem verdiğim alanlarda ilerleme kaydettim.							
6	Zor düşünceler, duygular ve anılar, gerçekten yapmak istediklerimi engelledi.							
7	Olmak istediğim kişi doğrultusunda ilerlemeye devam ettim.							
8	İşler plana göre gitmediğinde hemen pes ettim.							
9	Hayatta bir amacım varmış gibi hissettim.							
10	Benim için önemli olana odaklanmak yerine, sanki bazı şeyleri rutine bağlamışım gibi hissettim.							

EK 6-HAMİLTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

1. Anksiyeteli Mizaç

Bu şık, gelecek konusunda belirsizlik duygusunu kapsar. Endişeden, güvensizlik, irritabilite, beklenti hissi ve dehşet duygusuna kadar uzanan bir genişliği vardır.

0: Hasta her zamankine göre daha az / daha çok güvensiz veya huzursuz değildir.

1: Hastanın her zamankinden daha güvensiz veya huzursuz olduğu kuşkuludur.

2: Hasta daha açık olarak, kontrolde zorlandığı bir anksiyete, beklenti veya irritabilite durumunda olduğunu söyler. Ancak durum hastanın güncel yaşamını etkileyecek boyutta değildir.

3: Anksiyete veya güvensizlik zaman zaman daha şiddetlidir; endişeler gelecekte olabilecek büyük yaralanmalar ve zararlar üstünde yoğunlaşmaktadır. Örneğin panik atakları, ağır dehşet duygusu olmaktadır. Zaman zaman hastanın yaşamını etkilemektedir.

4: Dehşet duygusu, hastanın yaşamını belirgin derecede etkileyecek boyutlardadır.

2. Gerilim

Bu şık, gevşeyememe, sinirlilik, bedensel gerilimler, titreme ve huzursuz yorgunluk durumlarını kapsar.

0: Hasta her zamankine göre daha az veya çok gerilimli değildir.

1: Hasta her zamankinden daha sinirli ve gergin olduğunu belirtmektedir.

2: Hasta gevşeyemediğini, iç huzursuzluk ile dolu olduğunu ve bunu kontrolde zorlandığını açıkça belirtir. Ancak bu durum gündelik yaşamını çok etkilemez.

3: İç huzursuzluğu ve sinirlilik hastanın günlük çalışmasını zaman zaman etkileyecek derecede veya sıklıktaadır.

4: Gerilimler ve huzursuzluklar hastanın yaşamı ve işine her zaman etki etmektedir.

3. Korkular

Hastanın kendisini belirli durumlarda bulduğu zaman ortaya çıkan bir anksiyete çeşidi. Örneğin açık veya kapalı alanlar, kuyruğa girmek, otobüse veya trene binmek. Hasta bu durumlardan kaçınma ile rahatlar. Önemli olan, bu değerlendirme anında, her zamankine göre, bu aralarda daha fazla fobik anksiyete olup olmadığını saptamaktır.

0: Yok

1: Varsa da şüpheli

2: Hastada fobik anksiyete vardır, ama onunla mücadele edebilmektedir.

3: Hastanın fobik anksiyetesi ile mücadele etmesi ve onu yenmesi zorlaşmıştır.

Dolayısıyla da hastanın gündelik yaşamına ve işine etkili olmaya başlamıştır (belli bir derecede).

4: Fobik anksiyete hastanın gündelik yaşamını ve işini açıkça etkilemektedir.

4. Uykusuzluk

Bu şık hastanın, uyku süresi (24 saatteki uyku saati), uyku derinliği (yüzeysel ve bölünmüş uyku / derin ve sürekli uyku) konusundaki öznel deneyimlerini kapsar. Puanlama son üç gece üzerinden yapılır. Hipnotik ve sedatif kullanımı göz önüne alınmamalıdır.

0: Her zamanki uyku süresi ve derinliği

1: Uyku süresi şüpheli bir şekilde veya hafifçe azalmıştır (örneğin uykuya dalmada zorluklara ikincil), ama uyku derinliğinde değişiklik yok.

2: Uyku derinliğinde de azalma vardır, uyku daha yüzeyseldir. Uyku bütün olarak bozulmuştur.

3: Uyku derinliği kadar uyku süresi de değişmiştir. Bölünmüş uyku süreleri toplamı 24 saatte birkaç saati geçmez.

4: Burada uyku süresini saptamak zordur, zira uyku o derecede yüzeyseldir ki, hasta kısa uyuklama, kestirme dönemlerinden söz eder.

5. Entellektüel (bilişsel)

Bu şık yoğunlaşma, güncel olaylar hakkında karar verme ve hafıza güçlüklerini kapsar.

0: Hastanın her zamankinden fazla / az hafıza ve / veya yoğunlaşma güçlüğü yoktur.

1: Hastanın yoğunlaşma ve / veya hafıza güçlükleri olduğu kuşkuludur.

2: Hastanın günlük rutin çalışmasına yoğunlaşması büyük bir çaba ile bile zordur.

3: Yoğunlaşma, hafıza ve karar vermede daha belirgin güçlükler, örneğin bir makaleyi okumada veya bir TV programını sonuna kadar izlemede zorlanma. Yoğunlaşmada azalma veya hafıza zaafı görüşmeyi açıkça etkilememişse, 3 puan verin.

4: Hasta görüşme anında yoğunlaşma ve/veya hafıza ve/veya karar vermede güçlükleri olduğunu göstermişse.

6. Depresif mizaç

Bu şık hüznün, ümitsizlik, depresyon ve çaresizliğin verbal ve nonverbal iletilmesini sağlar.

0: Doğal mizaç

1: Hastanın her zamankinden daha ümitsiz veya hüznü olup olmadığı kuşkuludur, örneğin hasta her zamankinden daha depresif olduğunu muğlak bir şekilde ifade etmektedir.

2: Hasta can sıkıcı deneyimlerle daha açık bir şekilde uğraşmaktadır, ama hala ümitsiz veya çaresiz değildir.

3: Hasta depresyon ve / veya ümitsizliğin açık nonverbal belirtilerini göstermektedir.

4: Hastanın ümitsizlik veya çaresizlik konularındaki atıfları veya aynı konudaki nonverbal işaretleri görüşmeyi kaplamakta ve hastanın dikkati bunlardan uzaklaştırılamamaktadır.

7. Somatik (muskuler)

Bu şık güçsüzlük, sertlik, gerçek ağrıya kadar varan sızıları kapsar. Bu duyular yaygın olarak az çok kas sistemine lokalizedir, örneğin çene ağrısı veya boyun ağrısı.

0: Hasta her zamankine göre kaslarında daha az / çok sızı veya sertlik hissetmez.

1: Hasta, kaslarında her zamankine göre daha fazla sızı veya sertlik hissetmektedir.

2: Belirtiler ağrı niteliği kazanmıştır.

3: Kas ağrısı belli bir dereceye kadar hastanın günlük işini ve yaşamını etkilemektedir.

4: Kas ağrıları çoğu zaman vardır ve hastanın günlük yaşamı ve işini açık olarak etkilemektedir.

8. Somatik (duygusal)

Bu şık artmış yorulabilirlik ve güçsüzlüğü kapsar; duyuların gerçek fonksiyonel bozukluklarına kadar uzanır. Tinnitus, görme bulanıklığı, sıcak / soğuk basmaları ve karıncalanmalar buna dahildir.

0: Yok.

1: Hastanın söz ettiği basınç veya karıncalanma belirtilerinin (örneğin kulaklarda, gözlerde veya ciltte) her zamankinden daha fazla olduğu kuşkuludur.

2: Kulaklardaki basınç hissi çınlamaya, gözlerdeki görme bozukluklarına, ciltteki ise karıncalanma ve batmalara dönüşmüştür.

3: Genelleşmiş belirtiler hastanın günlük yaşamını ve işini bir dereceye kadar etkilemektedir.

4: Genelleşmiş duygusal belirtiler çoğu zaman vardır ve hastanın günlük yaşamı ve işini açıkça etkilemektedir.

9. Kardiyovasküler belirtiler

Bu şık, taşikardi, çarpıntılar, basınç hissi, göğüs ağrısı, damarlarda zonklama hissi ve bayılma hislerini kapsar.

0: Yok.

1: Varsa da kuşku

2: Kardiyovasküler belirtiler mevcut, ama hasta belirtileri hala kontrol edebilmektedir.

3: Hasta kardiyovasküler belirtileri kontrol etmede zorlanmakta, dolayısıyla bunlar hastanın günlük yaşamı ve işini belli bir derecede etkilemektedir.

4: Kardiyovasküler belirtiler çoğu zaman vardır ve hastanın günlük yaşamı ve işini açıkça etkilemektedir.

10. Solunum belirtileri

Bu şık, boyun ve göğüste sıkışma veya kasılma, boğulma hissi ve iç çekerek solumaya kadar varan dispne duygularını kapsar.

0: Yok.

1: Varsa da kuşku

2: Solunum belirtileri var, ama hasta halen belirtileri kontrol edebilmektedir.

3: Hasta solunum belirtilerini kontrol etmede zaman zaman güçlük çekmekte, dolayısıyla bu belirtiler hastanın günlük yaşamı ve işini belli bir derecede etkilemektedir.

4: Solunum belirtileri çoğu zaman vardır ve hastanın günlük yaşamı ve işini açıkça etkilemektedir.

11. Gastrointestinal belirtiler

Bu şık yutkunma zorlukları, midede fenalık hissi, dispepsi, mide yanması, yemeklerle ilgili abdominal ağrılar, doluluk, bulantı, kusma, mide gurultusu ve diareyi kapsar.

0: Yok.

1: Varsa da kuşkulu (ya da hastanın her zamanki gastrointestinal duyularından farklı olduğu kuşkulu).

2: Yukarıda söz edilen abdominal belirtilardan bir veya birkaçı var, ama hasta halen belirtiları kontrol edebiliyor.

3: Hasta gastrointestinal belirtiları kontrolde zaman zaman zorlanmakta, dolayısıyla belirtilar hastanın günlük yaşamı ve işini belli bir derecede etkilemektedir, örneğin bağırsak kontrolünü kaybetme eğilimi.

4: Gastrointestinal belirtilar çoğu zaman vardır ve hastanın günlük yaşamı ve işini açıkça etkiler, örneğin bağırsak kontrolünü kaybetme.

12. Genitoüriner belirtiler

Bu şık, idrarın daha sık ve sıkıştırarak yapılması, menstrüel düzensizlikler, anorgazmi, disparöni, prematür ejakülasyon, ereksiyon kaybı gibi nonorganik ve psişik belirtiları kapsar.

0: Yok.

1: Varsa da kuşkulu (ya da hastanın her zamanki genitoüriner belirtilardan farklı olduğu kuşkulu).

2: Yukarıda söz edilen genitoüriner belirtilardan bir veya daha fazlası var ama hastanın günlük yaşamı ve işini etkilememektedir.

3: Hastada yukarıda söz edilen genitoüriner belirtilardan bir veya daha fazlası vardır ve bunlar hastanın günlük yaşamı ve işini belli bir derecede etkiler, örneğin idrarını tutamama eğilimi.

4: Genitoüriner belirtilar çoğu zaman vardır ve hastanın günlük yaşamı ve işini açıkça etkiler, örneğin idrarını tutamama.

13. Otonomik belirtiler

Bu şık ağız kuruluğu, kızarma, solma, terleme ve sersemliği kapsar.

0: Yok.

1: Varsa da kuşkulu

2: Yukarıda söz edilen otonom belirtilardan bir veya daha fazlası var, ama hastanın günlük yaşamı ve işini etkilememektedir.

3: Hastada yukarıda anlatılan otonom belirtilardan bir veya daha fazlası vardır ve bunlar hastanın günlük yaşamı ve işini belli bir derecede etkilemektedir.

4: Otonom belirtilar çoğu zaman vardır ve hastanın günlük yaşamı ve işini açıkça etkiler.

14. Görüşme sırasındaki davranış

Bu şık görüşme anındaki davranışa temellenir. Hasta nasıl görünmüştür: Gergin, sinirli, ajite, huzursuz, titrek, sık sık soluyan veya terleyen bir görünümde miydi?

Bu tarz gözlemlere dayanarak global bir değerlendirme yapılır:

0: Hasta anksiyeteli görünmemekte.

1: Hastanın anksiyeteli olduğu kuşkuludur.

2: Hasta orta derecede anksiyetelidir.

3: Hasta açıkça anksiyetelidir.

4: Hasta anksiyeteye kaplıdır, örneğin bütün bedeni titremektedir.

EK 7-HAMİLTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ

GENEL GÖRÜNÜM: Size geçen hafta hakkında bazı sorular sormak istiyorum. Geçen (gün/hafta)'dan beri kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

EĞER HASTA HASTANEDE YATMIYOR İSE: Çalışıyor musunuz?

YANIT HAYIR İSE: Neden hayır?

Geçen hafta boyunca duygusal açıdan durumunuz nasıldı? - Kendinizi sıkıntılı ve depresyonda hissettiniz mi? - Üzgün? Ümitsiz? - Geçen hafta içinde kendinizi ne kadar sıklıkta her zamanki gibi hissettiniz? Her gün? Bütün gün? - Hiç ağladığınız oluyor mu?	1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ (Üzüntü, ümitsizlik, çaresizlik, kendini değersiz hissetme): 0 Yok. 1. Sadece sorulduğunda belirtiliyor. 2. Kendiliğinden sözel olarak ifade ediliyor. 3. Davranışlarla ifade ediliyor. Örneğin; yüz ifadesi, duruş, ses, ağlama eğilimi. 4. HER HALİYLE; kendiliğinden, söz ve davranışlardan anlaşılıyor.
--	--

1 - 4 ARASINDA PUANLANMIŞ İSE, SORUN: Ne zamandan beri duygularınız böyle?

Geçen hafta süresince zamanınızı nasıl geçirdiniz (İşte olmadığınız zamanlar)? - Hayatınızda normal olarak yaptığınız şeyleri yapmaya ilgi duyuyor musunuz, yoksa bunları yapmak için kendinizi zorladığınızı hissediyor musunuz? - Daha önce yapmakta olduğunuz herhangi bir şeyi yapmayı bıraktınız mı? EVET İSE: Neden? - Yapmayı istediğiniz ya da beklediğiniz bir şey var mı? TAKİP SİRASINDA: İlginiz normale döndü mü?	2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER 0. Zorluk yok. 1. Yetersizlik duygusu ve düşünceleri, yorgunluk ya da iş ve zevklere bağlı olarak etkinliklerde güçsüzlük. 2. Etkinlik, zevkler ya da işe karşı ilgi kaybı - hastanın doğrudan söylemesi ya da dolaylı olarak düzensizlik, kararsızlık ve kendini iş veya etkinliklere zorlama duygusu ile ifade edilmesi. 3. Etkinliklere harcanan zamanda belirgin azalma ve üreticiliğin düşmesi. Hastanın hastanede bölümde yapılması gereken günlük işler dışında hastane görevi ya da zevkler için günde üç saatten az zaman ayırması. 4. Şimdiki hastalığı nedeniyle çalışmayı durdurması. Hastanede bölümde yapılması gereken işler dışında hiçbir etkinlikte bulunmaması ya da yardım edilmeksizin bölüm işlerini yapmakta başarısız olması.
---	---

Sekse karşı olan ilginiz geçen hafta içinde nasıldı? (Başarınızı sormuyorum, sekse karşı olan ilginizi soruyorum. Seksi ne kadar düşünürsünüz?) - Depresyona girmeden önceki durumunuzdan beri sekse karşı olan ilginizde herhangi bir değişim oldu mu? - Seks üzerinde fazla düşündüğünüz bir şey mi? HAYIR İSE: Bu sizin alışmadığınız bir durum mu?	3. GENİTAL BELİRTİLER (libido kaybı, menstrual bozukluklar gibi) 0 Yok 1. Hafif 2. Şiddetli
--	--

İştahınız Geçen hafta içinde nasıldı? • (Her zamanki iştahınız ile karşılaştırıldığında nasıl?) • Yemek yemek için kendinizi zorlamak durumunda kaldınız mı? • Başka kimseler sizi yemeye zorlamak durumunda kaldılar mı?	4. SOMATİK BELİRTİLER – GASTROİNTESTİNAL 0 Hiç biri yok. 1. İştah kaybıyla birlikte başkalarının ısrarı olmaksızın yeme. 2. Zorlanmadan yemek yemede güçlük.
Bu depresyon başladığından beri hiç kilo kaybettiniz mi? • EVET İSE: Ne kadar? • EMİN DEĞİLSE : Elbiselerinizin üzerinizde daha bol durduğunu hiç düşündünüz mü? • TAKİP SIRASINDA : Kaybettiğiniz kilolardan hiç geri aldığınız oldu mu?	5. KİLO KAYBI (A ya da B'yi derecelendirin) A - Özgeçmişini değerlendirirken: 0 Kilo kaybı yok 1. Şimdiki rahatsızlık ile ilgili olası kilo kaybı 2. Kesin kilo kaybı (hastaya göre) 3. Ölçülmedi B - Gerçek kilo değişimi bölüm çalışanları tarafından haftalık olarak değerlendirildiğinde: 0 Haftada 500 gramdan az kilo kaybı 1. Haftada 500 gramdan çok kilo kaybı 2. Haftada 1 kg.'dan çok kilo kaybı 3. Ölçülmedi
Geçen haftadan beri uykunuz nasıl? • Geçenin başlangıcında uykuya dalmakta güçlük çektiğiniz oldu mu? (Yatağa girdikten hemen sonra uykuya dalmanız ne kadar zamanınızı alıyor?) • Bu hafta içinde kaç gece uykuya dalmakta güçlük çektiniz?	6. UYKUSUZLUK (Başlangıç) 0 Uykuya dalmakta güçlük çekmez 1. Sıklıkla uykuya dalma güçlüğü yakınmaları - yani ½ saatten fazla 2. Her gece uykuya dalma güçlüğü yakınmaları
Geçen hafta süresince, Geçenin ortasında uyandığınız oldu mu? EVET İSE : • Yataktan kalkar mısınız? Kalkarsanız ne yaparsınız? (Sadece tuvalete mi gidersiniz?) • Yatağa geri döndüğünüzde hemen uykuya dalabiliyor musunuz? • Bazı geceler uykunuzun huzursuz ve rahatsız olduğunu	7. UYKUSUZLUK (Orta) 0 Zorluk yok 1. Gece süresince huzursuz ve rahatsız olmaktan yakınmalar 2. Gece boyunca uyanma (tuvalet haricinde yataktan kalkma)
Geçtiğimiz hafta içinde sabah uyandığınız son saat nedir? • EĞER ERKEN İSE: Bu bir çalar saat ile mi oldu yoksa kendiniz mi uyandınız? Depresyondan önce genellikle uyanış saatiniz neydi?	8. UYKUSUZLUK (Geç) 0 Zorluk yok 1. Sabahın erken saatlerinde uyanır fakat uykuya tekrar dönebilir 2. Yataktan kalkarsa tekrar uykuya dalmakta başarılı olamaz

Geçtiğimiz hafta içinde enerjiniz nasıldı? - Kendinizi sürekli yorgun hissettiğiniz oldu mu? - Bu hafta içinde hiç sırt ağrısı, baş ağrısı ya da kas ağrısı çektiniz mi? - Bu hafta kaslarınızda, başınızda ya da sırtınızda bir ağırlık hissettiniz mi?	9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL) 0 Hiç biri yok 1. Kaslarda, basta ya da sırtta ağırlık. Baş, sırt ve kas ağrıları. Enerji kaybı 2. Herhangi kesin bir belirti
Geçen hafta içinde kendinizi özellikle eleştirdiğiniz oldu mu, bazı şeyleri yanlış yaptığınızı veya başkalarını üzdüğünüzü hissettiniz mi? EVET İSE: - Düşünceleriniz nelerdi? - Yaptığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey hakkında suçluluk duygusuna kapıldığınız oldu mu? - Bu depresyona herhangi bir şekilde kendi kendinize sebep olduğunuzu düşündünüz mü? - Hasta olmakla cezalandırıldığınızı hissediyor musunuz?	10. SUÇLULUK DUYGULARI 0 Yok. 1. Kendini suçlama, başka insanları üzdüğü düşüncesi. 2. Geçmişteki hatalar ya da günahlar üzerinde sürekli düşünme veya suçluluk duyguları. 3. Hastalığın bir ceza olduğu düşüncesi. Suçluluk hezeyanları. 4. Suçlayıcı veya yerici sesler işitme ve/veya görsel varsanılar.
Geçen hafta "hayat yaşamaya değmez" ya da "ölsem de kurtulsam" diye düşündüğünüz oldu mu? Kendinize zarar vermeyi ya da yaşamınızı sonlandırmayı düşündünüz mü? EVET İSE: Ne hakkında düşündünüz? Kendinize gerçekten zarar verecek bir şey yaptınız mı?	11. İNTİHAR 0 Yok. 1. Hayatın yaşamaya değer olmadığını düşünmesi. 2. Olmuş olmayı istemesi ya da kendisi için olası bir olumu düşünmesi. 3. Suisidal düşünce ve davranışlar. 4. İntihar girişi
Geçen hafta içinde kendinizi özellikle gergin ve huzursuz hissettiniz mi? Küçük, önemsiz şeyler; sıradan bir zamanda üzülmeyeceğiniz şeyler hakkında çok üzüldüğünüz oldu mu? EVET İSE: Örneğin nasıl?	12. PSİŞİK KAYGI 0 Güçlük çekmez 1. Nedensiz gerginlik ve aşırı sinirlilik 2. Çok küçük şeylere üzülmeye 3. Konuşmada veya yüzde belirgin endişeli tutum 4. Sorulmadan korkularını açıklama
Geçen hafta içinde sizde az sonra söyleyeceğim fiziksel şikayetlerden biri oldu mu? - LİSTEYİ OKUYUN: CEVAP İÇİN HER BİRİNDEN SONRA 6 SANİYE ARA VERİNİZ. - Bu belirtilerden sizi geçen hafta rahatsız etmiş olanın şiddeti neydi? (Ne kadar sürdüler ve hangi sıklıkta duydunuz?) - NOT: BU BELİRTİLER AÇIKÇA BİR İLACIN YAN ETKİSİ İSE MADDEYİ DERECELENDİRMEYİN. (ÖRNEĞİN; AĞIZ KURULUĞU VE IMIPRAMİN)	13. SOMATİK KAYGI (Kaygının fizyolojik belirtileri) GI - Ağız kuruluğu, gaz, hazımsızlık, ishal, kramplar, geğirme, CV - Kalp çarpıntısı, baş ağrısı, Solunum - Hiperventilasyon, iç çekme, Sık sık tualete gitme, Terleme): 0 Yok 1. Hafif 2. Orta 3. Şiddetli 4. Hareketleri engelleyici derecede

Geçen hafta içinde düşüncelerinizi vücudunuzun çalışması ve fiziksel sağlığınız üzerine ne kadar yoğunlaştırdınız? • (Normal düşünüşünüzle karşılaştırıldığında) • Çok fazla fiziksel şikayetiniz olur mu? • Aslında kendi kendinize yapabileceğiniz bir şey için yardım istediğinizi fark ettiniz mi? EVET İSE: Ne gibi örneğin? Bu ne kadar sıklıkta oldu?	14. HİPOKONDİRİ 0 Mevcut değil 1. Bedenine yönelme 2. Sağlıkla ilgili olarak çok düşünme 3. Sık şikayetler, yardım isteme vs. 4. Hipokondrik sanrılar
GÖZLEME DAYANAN DEĞERLENDİRME	15. İÇGÖRÜ 0 Depresyonda ve hasta olduğunu ya da şu anda depresyonda olmadığını kabul ediyor. 1. Hastalığı kabullenmekle birlikte nedenlerini kötü yemeklere, iklime, çok çalışmaya, virüse, dinlenmeye olan gereksinime vs.ye atfediyor. 2. Hasta olduğunu kesinlikle inkar ediyor.
GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME DAYANAN DEĞERLENDİRME	16. YAVAŞLAMA (Düşünce ve konuşmanın yavaşlaması; konsantre olma yeteneğinde bozulma; motor aktivitenin azalması): 0 Normal düşünme ve konuşma 1. Görüşmede hafif yavaşlama 2. Görüşmede açıkça yavaşlama 3. Görüşmenin zorlukla yapılması 4. Tam stupor
GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME DAYANAN DEĞERLENDİRME	17. AJİTASYON 0 Yok 1. Yerinde duramama 2. El, saç vb. şeylerle oynama 3. Yerinde duramayacak kadar hareketlilik 4. Elleri ovuşturma, tırnak yeme, saç çekme, dudak
TOPLAM 17 MADDE HAMILTON DEPRESYON SKORU:	

EK 8-GENİŞLETİLMİŞ ENGELLİLİK DURUM ÖLÇEĞİ (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE -EDSS)

Fonksiyonel sistemler

Piramidal fonksiyonlar

0. Normal
1. Engellilik olmaksızın anormal belirtiler
2. Minimal engellilik
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
6. Kuadripleji
- V. Bilinmeyen

Serebellar Fonksiyonlar

0. Normal
1. Engellilik olmaksızın anormal belirtiler
2. Hafif ataksi
3. Orta derecede gövde ya da ekstremit ataksisi
4. Tüm ekstremitelerde şiddetli ataksi
5. Ataksi nedeniyle koordine hareketleri yapmada yetersizlik
- V. Bilinmeyen

Beyinsapı Fonksiyonları

0. Normal
1. Yalnızca bulgular
2. Orta derecede nistagmus ya da diğer hafif engellilikler
3. Şiddetli nistagmus, belirgin ekstraoküler güç kaybı ya da diğer kranial sinirlerde orta derecede yetersizliği
4. Belirgin dizatri ya da belirgin diğer engellilikler
5. Yutma ya da konuşma yeteneğinin kaybı
- V. Bilinmeyen

Duyusal Fonksiyonlar

0. Normal
1. Bir ya da iki ekstremitede vibrasyon ya da şekil çizmede azalma
2. Bir ya da iki ekstremitede dokunma, ağrı ya da pozisyon duyusunda hafif azalma ve/ veya bir veya iki ekstremitede vibrasyon duyusunda orta derecede azalma veya üç ya da dört ekstremitede tek başına vibrasyon kusuru.
3. Bir ya da iki ekstremitede dokunma veya ağrı ya da pozisyon duyusunda orta derecede azalma ve/veya temel olarak vibrasyon kaybı; ya da üç-dört ekstremitede hafif derecede dokunma ağrı ve/veya orta derecede tüm duyu testlerinde bozukluk.
4. Bir ya da iki ekstremitede, tek başına veya kombine, dokunma veya ağrı duyusunda belirgin azalma ve derin duyu kaybı veya ikiden fazla ekstremitede orta derecede dokunma ağrı ve/veya ağır derin duyu kaybı.
5. Bir ya da iki ekstremitede duyu kaybı veya baş altındaki vücudun 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

Bağırsak ve Mesane Fonksiyonları

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

Görsel (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 maksimal 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 maksimal görme keskinliği 20/60 veya daha az

V. Bilinmeyen

Serebral (mental) Fonksiyonlar

0. Normal

1. Sadece duygulanımda değişiklik (EDSS 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

Diğer:

1. Yok
 2. MS'e bağlanabilen diğer nörolojik bulgulardan herhangi biri
- V. Bilinmeyen

0.0 Normal nörolojik muayene fonksiyonel sistemlerin (FS) tümünde 0 derece

0.5 Engellilik yok, bir FS' de minimal bulgu

1.0 Engellilik durumu yok birden fazla FS' de minimal bulgu (birden fazla FS'de 1. derece)

2.0 Bir FS' de minimal engellilik (Bir FS de 2, diğerleri 0 veya 1. derece)

2.5 İki FS' de minimal engellilik (İki FS 2 diğerleri 0 veya 1. derece)

3.0 Bir FS de orta derecede engellilik (bir FS 3. derece diğerleri 0 veya 1) ya da üç veya dört FS' de hafif engellilik (üç/dört FS 2. derece, diğerleri 0 veya 1) hasta tamamen ambulatuvar

3.5 Tam ambulatuvar hasta, ancak bir FS de orta derecede engellilik (bir FS'de 3.derece) ve bir veya iki FS'de 2. derece veya beş FS'de 2. Derece (diğerleri 0 veya 1)

4.0 Yardımsız tam ambulatuvar hasta. Bir FS'de 4. derece ağır engellilik (diğerleri 0 veya 1) günde 12 saat ve üzerinde kendine yetebilen hasta, ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ve dinlenmeden 500 metre civarında yürüyebilir.

4.5 Günün çoğuna yakın bir bölümünde yardımsız tam ambulatuvar hasta, tam gün çalışabilir, bunun dışında aktivitesinin tam olmasında bazı kısıtlılıklar olabilir veya minimal yardıma ihtiyaç duyabilir, göreceli olarak bir FS' de 4. derece görece olarak ağır engellilik (diğerleri 0 veya 1), ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ya da dinlenmeden 300 metre yürüyebilir.

5.0 Yardımsız ya da dinlenmeden yaklaşık 200 metre yürüyebilir; özürüllüğü günlük aktivitelerini tam olarak yürütmesine engel olacak kadar ağırdır (özel koşul olmaksızın tam gün çalışmak gibi). (Genel olarak bir FS' de 5. derece, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları)

0.0 Normal nörolojik muayene fonksiyonel sistemlerin (FS) tümünde 0 derece

0.5 Engellilik yok, bir FS' de minimal bulgu

1.0 Engellilik durumu yok birden fazla FS' de minimal bulgu (birden fazla FS'de 1. derece)

2.0 Bir FS' de minimal engellilik (Bir FS de 2, diğerleri 0 veya 1. derece)

2.5 İki FS' de minimal engellilik (İki FS 2 diğerleri 0 veya 1. derece)

3.0 Bir FS de orta derecede engellilik (bir FS 3. derece diğerleri 0 veya 1) ya da üç veya dört FS' de hafif engellilik (üç/dört FS 2. derece, diğerleri 0 veya 1) hasta tamamen ambulatuvar

3.5 Tam ambulatuvar hasta, ancak bir FS de orta derecede engellilik (bir FS'de 3. derece) ve bir veya iki FS'de 2. derece veya beş FS'de 2. Derece (diğerleri 0 veya 1)

4.0 Yardımsız tam ambulatuvar hasta. Bir FS’de 4. derece ağır engellilik (diğerleri 0 veya 1) günde 12 saat ve üzerinde kendine yetebilen hasta, ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ve dinlenmeden 500 metre civarında yürüyebilir.

4.5 Günün çoğuna yakın bir bölümünde yardımsız tam ambulatuvar hasta, tam gün çalışabilir, bunun dışında aktivitesinin tam olmasında bazı kısıtlıklar olabilir veya minimal yardıma ihtiyaç duyabilir, göreceli olarak bir FS’ de 4. derece görece olarak ağır engellilik (diğerleri 0 veya 1), ya da önceki basamakların sınırlarını aşacak şekilde, düşük derecelerin kombinasyonu. Yardımsız ya da dinlenmeden 300 metre yürüyebilir.

5.0 Yardımsız ya da dinlenmeden yaklaşık 200 metre yürüyebilir; özürölülüğü günlük aktivitelerini tam olarak yürütmesine engel olacak kadar ağırdır (özel koşul olmaksızın tam gün çalışmak gibi). (Genel olarak bir FS’ de 5. derece, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları)

5.5 Yardımsız ya da dinlenmeksizin yaklaşık 100 metre yürüyebilir; engellilik günlük aktiviteleri engelleyecek kadar ağırdır. (Genel olarak bir FS’de 5. derece, diğerleri 0 veya 1; ya da daha düşük derecelerin 4. basamaktakini aşan kombinasyonları)

6.0 Yaklaşık 100 metre dinlenerek veya dinlenmeden yürüyebilmek için aralıklı ya da tek taraflı sabit destek (koltuk değneğı, baston vb.) gerekir. (FS eşdeğerleri ikiden çok FS’ de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları)

6.5 Dinlenmeden 20 metre yürüyebilmek için sabit iki taraflı destek (koltuk değneğı.

Baston v.b.) gerekir. (FS eşdeğerleri ikiden çok FS’ de 3 ve daha fazla dereceden bozukluk kombinasyonları)

7.0 Yardımla bile 5 metrenin ötesinde yürüyemez, esas olarak tekerlekli sandalyeye bağımlıdır, tekerlekleri kendisi çevirir ve kendisi tekerlekli sandalyeye geçebilir: yaklaşık günde 12 saat ya da daha fazla tekerlekli sandalyede geçirebilir. (Genel olarak FS eşdeğerleri bir FS de 4. derece ya da daha fazla; nadiren piramidal 5. derece)

7.5 Birkaç adımdan fazlasını atamaz, tekerlekli sandalyeye bağımlıdır, tekerlekli sandalyeye geçişte yardım gerekebilir; tekerlekli sandalyeyi kendisi çevirir ancak standart tekerlekli sandalyede tüm gününü geçiremez, motor tekerlekli sandalye gerekebilir. (Genel olarak FS ve eşdeğerleri 4. derece bozukluk veren birden fazla FS)

8.0 Esas olarak yatağı ya da sandalyeye bağımlı ya da tekerlekli sandalye hareket edebilir, günün çoğunu yatak dışında geçirebilir; birçok işini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çeşitli sistemlerde 4 ve üstü dereceleri içerir)

8.5 Günün çoğunda yatağı bağımlıdır; kolunu/kollarını bir dereceye kadar etkili olarak kullanabilir. Bazı işlerini kendisi görebilir. (FS eşdeğerleri genellikle çeşitli sistemlerde ve üstü dereceleri içerir)

9.0 Ümitsizce yatağı bağımlı; iletişim kurabilir ve yemek yiyebilir (genel FS Eşdeğerlerinin çoğı grade 4+ kombinasyonları).

9.5 Tamamen çaresiz yatalak; etkin iletişim kurulamaz ya da yiyemez, yutamaz (genel FS eşdeğerleri hemen hepsi grade 4+ kombinasyonları).

10.0 MS’ e bağılı ölüm

