

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**MULTİPL SKLEROZ TANISI OLAN ERGENLERİN
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMESİNDE
VOLÜMETRİK ÖLÇÜMLERİN KOGNİTİF FONKSİYONLAR,
ANHEDONİ VE DEPRESYONLA İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kemal SARUHAN

**UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2022**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**MULTİPL SKLEROZ TANISI OLAN ERGENLERİN
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMESİNDE
VOLÜMETRİK ÖLÇÜMLERİN KOGNİTİF FONKSİYONLAR,
ANHEDONİ VE DEPRESYONLA İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kemal SARUHAN

**UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Dilşad FOTO ÖZDEMİR**

**ANKARA
2022**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, tez çalışmamın her aşamasında önerileriyle yol göstererek desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Dilşad Foto Özdemir'e;

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Hekimi olarak mesleki kimliğimin ve yeterliliğimin oluşmasında önemli katkıları olan değerli hocalarım Prof. Dr. Füsün Çuhadaroğlu Çetin, Prof. Dr. Fatih Ünal, Prof. Dr. Sadriye Ebru Çengel Kültür, Prof. Dr. Devrim Akdemir, Doç. Dr. Tuna Çak Esen, Doç. Dr. Şükran Gülin Evinç, Doç. Dr. Dilek Ünal, Dr. Öğr. Üyesi Burcu Ersöz Alan, Uzm. Dr. Kevser Nalbant ve Uzm. Dr. Cihan Aslan'a,

Araştırmanın oluşum, örneklem toplama ve değerlendirme aşamalarında yardımlarını esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Banu Anlar'a ve Dr. Öğr. Gör. İbrahim Öncel'e ve klinik psikolog Gökçen Konuşkan'a ve Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Kader Karlı Oğuz ve araştırma görevlisi Dr. Ahmet Yasir Altunbulak'a,

Asistanlık sürecimde birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım ve tez dönemimde yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, bölüm psikoloğumuz Şeniz Özusta, sosyal hizmet uzmanlarımız Ferda Karadağ ve Yaşar Çavdar, bölüm sekreterlerimiz Ayşe Mert ve Sevim Tombaş'a,

Rotasyonlarımı tamamladığım Hacettepe Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı ve Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı'ndaki tüm değerli hocalarıma,

Tez dönemimde desteğini yanımda hissettiğim Melike Güner'e, annem Emine Saruhan, babam Sait Saruhan ve kardeşlerim Mehmet Ali Saruhan, Rağda Saruhan'a sonsuz teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

ÖZET

Saruhan K. Multiple skleroz tanısı olan ergenlerin manyetik rezonans görüntülemesinde volümetrik ölçümlerin kognitif fonksiyonlar, anhedoni ve depresyonla ilişkisinin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Tezi, Ankara 2022. Bu çalışma çocukluk çağı MS (çMS) tanısı almış olan 12-18 yaş aralığındaki ergenler ve ebeveynleri ile kontrol grubu olarak belirlenen baş ağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran 12-18 yaş aralığındaki ergenler ve ebeveynlerindeki psikososyal etkilenmenin karşılaştırıldığı ve ayrıca her iki gruptaki ergenlerde izlenen anhedoni, yorgunluk ve depresyonun beyin volümetrik ölçümleri ile ilişkisinin değerlendirildiği ve çMS tanılı ergen grubunun WISC-IV ile belirlenen kognitif parametreleri ile beyin volümetrik ölçümleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya 12-18 yaş aralığında toplam 66 (41'i çMS tanılı, 25'i baş ağrısı şikayeti bulunan) ergen katılmıştır. Her iki gruptaki ergenlere Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Versiyonu (ÇDŞG-ŞY) psikiyatrik tanı görüşmesi uygulanmıştır. Çalışmaya katılan ergenler Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Snaith-Hamilton Haz Ölçeği, Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği Ergen Değerlendirme formu, Anne Baba Tutum Ölçeği, Çocuklar için Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği doldürmüştür. Çalışmaya katılan ergenlerin ebeveynleri Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği Ebeveyn Değerlendirme Formu, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (COPE), SCL-90 Belirti Tarama Listesi doldürmüşlerdir. Her iki grupta yer alan ergenlere uygulanan beyin MRI görüntülerinin volümetrik değerlendirmesi yapılmıştır. Beyaz cevher, gri cevher, subkortikal gri cevher, kortikal gri cevher, serebellar gri cevher, serebrum, serebellum, hipokampus, talamus, lateral ventriküller, üçüncü ve dördüncü ventriküller olmak üzere 12 anatomik bölgenin hacimleri ve bu hacimlerin intrakranial kavitelere oranı ile elde edilen yüzdeleri gruplar arasında değerlendirilmiştir. ÇDŞG-ŞY ile yapılan psikiyatrik değerlendirme sonucunda çMS tanılı ergenlerin %14,6'sında MDB, %12,2'sinde distimi, 17,1'inde anksiyete bozuklukları, %17,8'sinde DEHB, %2,4'ünde KOKGB ve yine %2,4'ünde Enüresiz tanısı olduğu tespit edilmiştir. Çocukluk çağı MS grubunda kontrol grubuna göre psikiyatrik tanı sıklığının yüksek olduğu gözlenmiştir. Ergenler depresyon, anhedoni ve yorgunluk belirtileri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Ancak çMS grubunda uyku kalitesinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Depresif ve kaygı belirtilerin, yorgunluğun artışının çMS tanılı ergenlerde uyku kalitesini düşürdüğü tespit edilmiştir. Ebeveynleri değerlendirmek için kullanılan ölçeklerde anne-baba tutumları açısından gruplar arasında fark izlenmediği ancak kontrol grubunda yer alan ebeveynlerin psikopatolojilerinin daha sık olduğu ve çMS tanısı olan ergenlerin ebeveynlerinin sorun odaklı başa çıkma yolunu daha sık kullandıkları dolayısıyla bunun ruhsal hastalık ruhsal hastalık görülme oranını azaltmış olabileceği düşünülmüştür. Çocukluk çağı MS hastaları WISC-IV testiyle kognitif açıdan değerlendirildiğinde; çMS grubundaki ergenlerin Yaşam Belleği Zeka Bölümü, Algısal Akıl Yürütme Zeka Bölümü ve Tüm Zeka Puanlarının evren ortalamasından düşük olduğu bulunmuştur. Gruplar beyin volümetrik ölçümleri ile değerlendirildiğinde subkortikal gri cevher beyin yüzdesi, talamus beyin yüzdesi ve volümü, lateral ventriküller beyin yüzdesi, üçüncü ventrikül beyin yüzdesi ve volümü açısından anlamlı fark saptanmıştır. Beynin volümetrik değerlendirmesinde çMS hastalarının hipokampus ve talamus volümleri ile kognitif parametreler arasında ilişki bulunmuştur. Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin anhedoni, depresif ve yorgunluk belirtileri ile beyin volümetrik ölçümleri arasındaki ilişki gözlenmemiştir. Çocukluk çağı MS hastalarında hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşı ile değerlendirilen kliniklerinin, yaşam kalitesi, beyin volümetrik ölçümleri ve kognitif fonksiyonlar ile ilişkisi araştırılmıştır. Hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşı beyin atrofisi ile ilişki olduğu gösterilmiştir. Hastalık süresinin uzamasının Çalışma Belleği Zeka Bölümü, İşleme Hızı Zeka Bölümü ve Tüm Ölçek Zeka puanını düşürdüğü bulunmuştur. Hastalık süresi ve relaps sayısının artışının çMS tanılı ergenlerin yaşam kalitesini düşürdüğü gözlenmiştir. Ayrıca çMS tanılı ergenlerde uyku kalitesinin düşüklüğü, depresif belirtilerin ve yorgunluğun artışının yaşam kalitesini düşürdüğü tespit edilmiştir. Çalışmamızın bulguları değerlendirildiğinde çMS tanılı ergenlerin bilişsel ve etkilenme açısından risk altında olabileceği görülmüştür. Olası bilişsel ve psikososyal etkilenmenin anlaşılması ve daha iyi ele alınabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır. .

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı Multipl Skleroz (çMS), kognisyon, yaşam kalitesi, anhedoni, depresyon, yorgunluk, beyin volümetrik değerlendirilmesi, atrofi,

ABSTRACT

Saruhan K. Evaluation of the relationship between magnetic resonance imaging volumetric measurements of adolescents with multiple sclerosis, cognitive functions, anhedonia and depression. Hacettepe University Faculty of Medicine, Child and Adolescent Psychiatry Thesis, Ankara 2022. This study is a cross sectional study that compares the psychosocial impact on adolescents ages 12-18 who have been diagnosed with childhood MS (cMS) and their parents to that of the adolescents ages 12-18 in a control group who presented with complaints of headache and their parents. The study also evaluates the relationship between anhedonia, fatigue and depression observed in both groups and volumetric measurements of the brain and determines the relationship between the cognitive parameters of the adolescent with cMS, as determined by the WISC-IV test, volumetric measurements of the brain. A total of 66 adolescents between ages 12-18 (41 with cMS diagnosis, 25 with complaint of headache) participated in the study. The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children- Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) psychiatric diagnostic interview was administered to adolescents in both groups. The adolescents also completed the Children's Depression Inventory, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Snaith-Hamilton Pleasure Scale, The Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) The Child Self-Report, Parenting Style Scale, State-Trait Anxiety Scale for Children and Fatigue Severity Scale. The parents of the adolescents completed The Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) The Parent Proxy Report, Coping Orientation to Problems Experienced Inventory (COPE), SCL-90 Symptom Checklist. Brain MRI images of adolescents were obtained and volumetrically analyzed. The volumes of 12 anatomical regions including the white matter, gray matter, subcortical gray matter, cortical gray matter, cerebellar gray matter, cerebrum, cerebellum, hippocampus, thalamus, lateral ventricles, third and fourth ventricles, and the percentages of these volumes relative to their intracranial cavities were evaluated. Result from K-SADS-PL psychiatric checklist showed that 14.6% of the adolescents with cMS had major depressive disorder (MDD), 12.2% had dysthymia, 17.1% had anxiety disorders, 17.8% had ADHD, 2.4% had ODD and 2.4% had enuresis. Adolescent with cMS had a higher frequency of psychiatric diagnoses, compared to the control group. No significant differences were observed between the groups when the adolescents were compared in terms of symptoms of depression, anhedonia, and fatigue. However, it was observed that the cMS group had poorer sleep quality compared to the control group. It was found that symptoms of depression, anxiety and fatigue negatively affect sleep quality in adolescents with cMS. No differences were observed between groups in terms of the parental attitudes, but the parents of adolescents with cMS were found to use problem-focused coping more frequently, which may have reduced the incidence of mental illness in this group. When adolescents with cMS were evaluated cognitively using the WISC-IV test; it was found that their scores for Working Memory Index, Perceptual Reasoning Index and Full-Scale IQ were lower than the universal average. When the groups were evaluated using volumetric measurements of the brain, significant differences were observed in terms of the subcortical gray matter percentage, thalamus brain percentage and volume, lateral ventricles brain percentage, third ventricle brain percentage and volume. A correlation was observed between the hippocampus and thalamus volumes of the cMS patients and the cognitive parameters. But correlation was not observed between anhedonia, depressive, fatigue symptoms and the volumetric measurement of the brain in childhood MS. In childhood MS patients, the relationship between the disease duration, the number of relapses and the age of the first attack, and the quality of life, the volumetric measurements of the brain and cognitive functions were evaluated. It was found that there is a relationship between the duration of disease, the number of relapses and the age of the first attack and brain atrophy. It was observed that the prolongation of the disease duration decreased the score for the Working Memory Index, Processing Speed Index and Full-Scale Intelligence. It was observed that the increase of duration of disease and number of relapses lowered the quality of life of the adolescents with cMS diagnosis. In addition, it was observed that low sleep quality, high depressive and fatigue symptoms decreased the quality of life in adolescents with MS. These findings suggest that adolescents with cMS may be at risk for cognitive and psychosocial difficulties and further research is needed to better understand and address these issues.

Keywords: Childhood Multiple Sclerosis (cMS), cognition, quality of life, anhedonia, depression, fatigue, volumetric evaluation of the brain, atrophy

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Konunun Önemi	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Multipl Skleroz	5
2.1.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	6
2.1.2. Klinik	7
2.2. Majör Depresif Bozukluk	9
2.3. Multiple Skleroza Eşlik Eden Psikiyatrik Bozukluklar	13
2.3.1. Multipl Skleroza Eşlik Eden Majör Depresif Bozukluk	14
2.3.2. Multipl Skleroza Eşlik Eden Majör Depresif Bozukluğun Etiyopatogenezi	16
2.3.2. Multipl Skleroz Hastalarında Yorgunluk ve Uyku Bozuklukları	17
2.3.3. Multipl Sklerozda Kognitif Bozulma	19
2.4. Multipl Skleroz Hastalarında Yaşam Kalitesi	22
2.5. Multipl Sklerozun Ebeveynlere Etkisi	24
2.6. Araştırmanın Amacı	25
3. YÖNTEM VE GEREÇLER	27
3.1. Araştırmanın Deseni	27
3.2. Araştırmanın Örneklemi	27
3.3. Örneklem Seçimi	27
3.4. Araştırmada Kullanılan Gereçler	29
3.4.1. Sosyodemografik Bilgi Formu	30
3.4.2. Hastalık Değerlendirme Formu	31
3.4.3. Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇYKÖ)	31

3.4.4. Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (Coping Orientation to Problems Experienced Inventory-COPE)	31
3.4.5. Belirti Tarama Listesi (Symptom Check List – 90 – Revised / SCL-90-R)	32
3.4.6. Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği (ÇDÖ)	33
3.4.7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)	33
3.4.8. Snaith-Hamilton Haz Ölçeği	33
3.4.9. Anne Baba Tutum Ölçeği (ABTÖ)	34
3.4.10. Çocuklar İçin Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (ÇDKE-ÇSKE)	34
3.4.11. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (Fatigue Severity Scale -FSS)	35
3.4.12. Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV (WÇZÖ-IV)	35
3.4.13. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşamboyu Versiyonu (ÇDŞG-ŞY) (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children, Present and Lifetime Version - K-SADS-PL)	36
3.4.14. Uygulanmış Nörogörüntüleme Yönteminin Değerlendirilmesi	36
3.5. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistikler	37
3.5.1. Normallik Testi	37
3.6. Uygulama	38
4. BULGULAR	40
4.1. Ergenlerin Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri	40
4.1.1. Sosyodemografik Özellikler	40
4.1.2. Klinik Özellikler	42
4.2. Ergenlerin Ölçeklerinin Değerlendirilmesi	44
4.2.1. Anksiyete, Depresif, Anhedoni ve Yorgunluk Belirtilerinin Değerlendirilmesi	44
4.2.2. Uyku Kalitesinin ve Uyku Bozukluklarının Değerlendirilmesi	46
4.2.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	48
4.2.4. Anne-baba Tutumlarının Değerlendirilmesi	51
4.3. Ebeveyn Ölçeklerinin Değerlendirilmesi	52
4.3.1. Ebeveynlerin Psikopatolojisinin Değerlendirilmesi	52
4.3.2. Ebeveynlerin Başa Çıkma Tutumlarının Değerlendirilmesi	53

4.4. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi - WISC-IV	54
4.5. Nörogörüntüleme Yönteminin Değerlendirilmesi	56
4.5.1. Beyin Volumetrik Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	56
4.5.2. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin WISC-IV Sonuçları ile İlişkisi	58
4.5.3. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin Ölçek Puanları ile İlişkisi	60
4.5.4. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin MS Kliniği ile İlişkisi	60
5. TARTIŞMA	62
5.1. Örneklemin Değerlendirilmesi	63
5.1.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler	63
5.1.2. Araştırma Gruplarında Psikiyatrik Tanı ve Eşhastalanım	65
5.2. Ergenler Tarafından Doldurulan Ölçeklerin Değerlendirilmesi	67
5.2.1. Çocukluk Çağı MS ve Depresyon, Anhedoni, Anksiyete	67
5.2.2. Çocukluk Çağı MS ve Yorgunluk	69
5.2.3. Çocukluk Çağı MS ve Uyku Kalitesi	69
5.2.4. Çocukluk Çağı MS ve Yaşam Kalitesi	71
5.2.5. Çocukluk Çağı MS ve Ebeveyn Tutumları	72
5.3. Ebeveynler Tarafından Doldurulan Ölçeklerin Değerlendirilmesi	73
5.3.1. Ebeveynlerin Psikopatolojisi	73
5.3.2. Ebeveynlerin Başa Çıkma Yolları	75
5.4. Kognitif Değerlendirme	76
5.5. Beyin MRI Volümetrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	77
5.5.1. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin WISC-IV Sonuçları ile İlişkisi	78
5.5.2. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin Çocuklar için Depresyon Ölçeği Puanı ile İlişkisi	80
5.5.3. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin Snaith-Hamilton Haz Ölçeği Puanı ile İlişkisi	80
5.5.4. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin Yorgunluk Şiddeti Ölçeği Puanı ile İlişkisi	81
5.5.5. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin MS kliniği ile İlişkisi	81
5.6. Çalışmanın Güçlü Yanları ve Kısıtlılıkları	84
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	86
7. KAYNAKLAR	92

8. EKLER	108
EK-1. Sosyodemografik Bilgi Formu	108
EK-2. Hastalık Değerlendirme Formu	109
EK-3. Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇYKÖ)	110
EK-4. Basa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (COPE)	112
EK-5. Belirti Tarama Listesi (Symptom Check List – 90 – Revised (SCL-90-R))	116
EK-6. Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği (ÇDÖ)	120
EK-7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)	124
EK-8. Snaith-Hamilton Haz Ölçeği	125
EK-9. Anne Baba Tutum Ölçeği (ABTÖ)	127
EK-10. Çocuklar İçin Sürekli Kaygı Envanteri	129
EK-11. Yorgunluk şiddeti ölçeği (Fatigue Severity Scale -FSS)	131

SİMGELER VE KISALTMALAR

5-HT	: 5-hydroxytryptamine (Serotonin)
ACTH	: Adrenocorticotrophic Hormone (Adrenokortikotropik Hormon)
ADEM	: Acute Disseminated Encephalomyelitis (Akut Dissemine Ensefalomiyelit)
BDNF	: Brain-Derived Neurotrophic Factor (Beyin-Türevli Nörotrofik Faktör)
BH4	:Tetrahidrobiyopterin
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CIS	: Clinically Isolated Syndrome (Klinik İzole Sendrom)
CRH	: Corticotropin-Releasing Hormone (Kortikotropin Serbestleştirici Hormon)
ÇDÖ	: Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği
çMS	: Çocukluk Çağı Multipl Skleroz
DMDs	: Disease Modifying Drugs (Hastalığı Modifiye Edici İlaçlar)
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)
DTI	: Diffusion Tensor Imaging (Difüzyon Tensör Görüntüleme)
EAE	: Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (Deneysel Otoimmün Ensefalomiyelit)
EBV	: Epstein Barr Virüsü
EDSS	: Expanded Disability Status Scale (Genişletilmiş Özürlülük Durumu Ölçeği)
f-MRG	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GABA	: Gama Aminobütirik Asit
GBD	: Genel Belirti Düzeyi
HLA	: Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)
HPA	: Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis (Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Aksı)
IDO	: Indolamin 2,3 Dioksijenaz
IFN	: Interferon
Ig	: Immunoglobulin (İmmünglobulin)

IL	: Interleukin (Interlökin)
IQ	: Intelligence Quotient (Zeka Katsayısı)
KBB	: Kan-Beyin Bariyeri
MAOi	: Monoamine Oxidase Inhibitors (Monoamin Oksidaz İnhibitörleri)
MDB	: Majör Depresif Bozukluk
MR	: Manyetik Rezonans
MRG/MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Multipl Skleroz
NMDA	: N-Methyl D-Aspartic Acid (N-Metil D-Aspartik Asit)
PPMS	: Primary Progressive MS (Primer Progresif MS)
RRMS	: Relapsing Remitting MS (Relaps-Remisyon Gösteren MS)
SNRI	: Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitor (Serotonin Norepinefrin Geri Alım İnhibitörü)
SPMS	: Secondary Progressive MS (Sekonder Progresif MS)
SSRI	: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü)
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TCA	: Tricyclic Antidepressant (Trisiklik Antidepresan)
TGF	: Transforming Growth Factor (Transforme Edici Büyüme Faktör)
TNF	: Tumor Necrosis Factor (Tümör Nekrozis Faktör)
WISC-IV	: Wechsler Intelligence Scale for Children IV (Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği IV (WÇZÖ-IV))

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Grupların Sosyodemografik ve Aile Öyküsü Özellikleri Açısından Karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.2. Çocukluk Çağı Multipl Skleroz Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri	43
Tablo 4.3. Grupların Psikiyatrik Bozukluklar Açısından Karşılaştırılması	44
Tablo 4.4. Grupların Anksiyete, Depresif, Anhedonik ve Yorgunluk Belirtilerin Karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.5. Grupların Depresif, Anhedoni ve Yorgunluk Belirtilerinin Kesim Noktasına Göre Karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.6. PUKİ Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması	46
Tablo 4.7. Uyku Kalitesinin Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.8. Çocukluk Çağı MS Tanılı Hastalarda Uyku Kalitesi Puanlarının ÇDÖ, ÇSKE, ÇDKE ve Yorgunluk Şiddeti Ölçekleri ile İlişkisi	47
Tablo 4.9. Ergenlerin Yaşam Kalitesi Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması .	48
Tablo 4.10. Çocukluk Çağı MS Tanısı olan Ergenlerin Yaşam Kalitesi Puanlarının Hastalık Süresi, Relaps Sayısı ve İlk Atak Yaşı ile İlişkisi.....	49
Tablo 4.11. Çocukluk Çağı MS Hastalarında Yaşam Kalitesi Puanlarının ÇDÖ, PUKİ ve Yorgunluk Şiddet Ölçekleri İle İlişkisi.....	51
Tablo 4.12. Anne-Baba Tutum Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.13. SCL-90 Ölçek Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması	52
Tablo 4.14. COPE Ölçek Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması	53
Tablo 4.15. Çocukluk Çağı Multipl Skleroz Tanılı Hastalarının WISC-IV Puanları.	55
Tablo 4.16. Çocukluk Çağı MS Grubundaki Ergenlerin WISC-IV Puanlarının Hastalık Süresi, Relaps Sayısı ve İlk Atak Yaşı ile İlişkisi.....	56
Tablo 4.17. Volümetrik Ölçümlerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.18. Çocukluk Çağı MS Grubunda Yer Alan Ergenlerin Volümetrik Ölçümlerinin WISC-IV Sonuçları İle ilişkisi.....	59
Tablo 4.19. Çocukluk Çağı MS Grubunda Yer Alan Ergenlerin Volümetrik Ölçümlerinin Hastalık Süresi, Relaps Sayısı ve İlk Atak Yaşı ile İlişkisi	61

1. GİRİŞ

1.1. Konunun Önemi

Multipl Skleroz (MS), santral sinir sisteminin demiyelinizan hastalığıdır [1]. Etiyopatogenezine ilişkin çeşitli çevresel ve genetik faktörler öne sürülmüştür [2]. MS sıklıkla genç erişkin dönemde ortaya çıkar çocukluk çağında nadiren izlenir. MS'nin yaklaşık %5'i çocukluk çağında başlar [3]. 12 yaştan önce başlangıç ise daha nadir izlenir [4]. 12-18 yaş aralığında MS kızlarda erkeklere göre daha sık izlenir [5].

Duyu kaybı, güç kaybı ve diplopi gibi MS hastalığı ile ilişkili nörolojik belirtilerin yanında MS hastalarında majör depresif bozukluk, kognitif bozulma ve psikososyal sorunlar yaygın olarak izlenir [6]. Çocukluk çağı Multipl Skleroz (çMS) tanılı hastalarla yapılan psikiyatrik ve kognitif değerlendirmeleri içeren çalışmalar erişkin MS hastalarıyla yapılan çalışmalara nazaran daha azdır. Ancak majör depresif bozukluk, anksiyete ve uyum bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların çMS hasta grubunun yarısından fazlasını etkilediği gözlenmiştir [7-9]. Pediatrik grupta artmış majör depresif bozukluk riski Multipl Skleroz ile sınırlı olmayıp diğer demiyelinizan hastalıklarda da izlenir [10]. Ancak MS popülasyonundaki majör depresif bozukluk (MDB) sıklığı MS harici kronik hasta popülasyonunda izlenenden siktir. MS hastalarında diğer kronik hastalardan daha sık MDB'nin gözlenmesi Multipl Sklerozda gözlenen inflamasyon ve nörodejenerasyonla ilişkilendirilmiştir [11]. Psikososyal olarak etkilenmenin bir kısmı kronik hastalıkla ilişkilendirilebilirken bir kısmı da MS'ye özgü faktörlerle ilişkilendirilmektedir [12]. MS hastalarında izlenen depresyonun, MS'nin seyrini, kognitif fonksiyonu, tedaviye uyumu ve yaşam kalitesini bozduğu ve intihar riskini artırdığı gösterilmiştir [13-17].

MS hastalığında diğer kronik hastalıklardan daha fazla depresyonun gözlenmesi, MS'nin kendi doğası ile MDB'nin patofizyolojisi arasında benzerliklerin olup olmadığı sorusunu beraberinde getirir. Depresyonun patofizyolojisi ile ilgili pek çok hipotez ortaya atılmıştır. Depresyonda en yaygın kabul gören hipotez, serotonin, noradrenalin ve dopamin gibi monoaminlerin sinaptik aralıktaki konsantrasyonlarının düşmesi ile açıklanan monoamin hipotezidir. Diğer bir hipotez erken yaşam stres faktörlerinin Hipotalamo Hipofiz Adrenal Aksını (HPA) indüklemesi ile nöroenezisi bozması ve bu sebeple depresyonun geliştiği yönündeki nöroendokrin hipotezdir [18].

Başka bir hipotez ise nöroinflamasyon ile depresyonun ortaya çıktığına dairdir [19]. Depresyondak izlenen inflamasyonun TNF-alfa, IL-1b, IL-2, IL-6, IL-12, IL-13, IFN-gama gibi inflamatuvar sitokinlerle yürüdüğü veya artmış mikroglial aktiviteyle oluştuğu yönünde farklı çalışmalar mevcuttur [20, 21]. Bir hipotez de depresyonda eksitator glutamaterjik transmisyon ile inhibitör GABAerjik transmisyon arasındaki uyumsuzluğun majör depresyona sebep olduğudur. Glutamaterjik Depresyon Teorisi denilen bu hipoteze göre glutamaterjik aktivitenin artmasıyla eksitotoksik hasar, nörodejenerasyon ve beyin hasarının oluştuğu ve bunun da depresyona sebep olduğudur [22, 23].

Multipl Sklerozda izlenen MDB risk artışının yukarıda değinilen MDB'ye ait dört hipotezden ikisi (inflamasyonda artış ve glutamaterjik aktivitenin artışı) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [24]. İnflamasyondaki ve glutamaterjik aktivitedeki artışın MS depresyonunun ve depresyon kliniği olmadan da izlenen yorgunluğun ve uyku bozukluklarının patofizyolojisinde yer aldığını destekleyen çalışmalar mevcuttur. MS'de artmış serum proinflamatuvar sitokinlerin (TNF- α ve IFN- γ) ve artmış CD8+ T hücrelerinin depresyon ve yorgunlukla ilişkisi gösterilmiştir. MS gibi nöroinflamatuvar hastalıklarda izlenen depresyonun klinik prezentasyonunun farklı olduğu ve inflamatuvar süreçlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yorgunluk, anhedoni ve kognitif bozulmanın MS hastalarında sık izlendiği ve bu belirtilerin MS hastalarında izlenen artmış depresyonla da ilişkili inflamatuvar süreçlerle oluştuğu varsayılmaktadır [24].

MS hastalarında görülen ve psikopatoloji ile ilişkilendirilen bir belirti de yorgunluktur ve yorgunluk MS hastalarında sık izlenmektedir. Erişkin MS hastalarının %80'inde yorgunluk şikayetleri bulunur. Yorgunluk MS tanılı çocukları da yaygın olarak etkiler [25]. Ayrıca yorgunluğun MS hastalarının yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir [26]. Yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve sık izlenen bir belirti olan yorgunluk, MDB başta olmak üzere birçok psikopatolojiye eşlik eder [27].

Multipl Skleroz hastalarında psikiyatrik bozukluklarının ve yorgunluk belirtilerinin yanı sıra sıklıkla kognitif bozulma da izlenir. Kognitif fonksiyonlarda ve akademik performansta bozulma, çocukluk çağı MS hastalarında hastalığın ilk evrelerinde dahi izlenmektedir. Hastalığın ilk evrelerinde dahi kognitif bozulmanın gözlenmesi, beyin gelişiminin MS'ye bağlı ortaya çıkan inflamasyon ve

nörodejenerasyon sebebiyle bozulmasına bağlanmaktadır [7, 28]. Çalışmalarda epizodik belleğin, kompleks dikkatin, bilgi işleme hızının, görsel-uzamsal işlevin ve yürütücü işlevlerin etkilendiği gösterilmiştir [29]. Pediatrik grupta kognitif bozulmayı gösteren daha az sayıda yaygın bulunmakla birlikte, çocukluk çağı MS popülasyonunda %30–80 kadar bozulma olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kognitif bozulma ile Multipl Sklerozun klinik seyri, relaps sayısı ve hastalık süresi arasında korelasyon bulunmuştur [7].

Multipl Skleroz tanılı hastalarda çeşitli beyin görüntüleme yöntemleri ile yorgunluk, MDB ve kognitif etkilenmeyle yapısal veya fonksiyonel beyin bulguları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında beynin çeşitli anatomik bölgelerinin hacimleri ile klinik bulgular arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır. Örneğin; MS hastalarında gözlenen MDB ile beynin çeşitli anatomik bölgelerindeki atrofi ilişkili izlenmiştir. Örneğin anterior temporal bölgenin atrofisi olup majör depresyon ile ilişkili bulunmuştur [30]. Bir başka çalışmada depresyon tanısı ile sol frontal lob atrofisinin, depresyon şiddetiyle ise azalmış sağ temporal lob hacminin ilişkisi gösterilmiştir [31]. Nöroradyolojik çalışmalarda Multipl Skleroz hastalarında izlenen yürütücü işlev kaybının talamus ve frontal lob atrofisi ile ilişkili olduğu, kognitif hızdaki azalmanın ise korpus kallozum hasarı ile korele olduğu gösterilmiştir [32-34]. Yine bir başka çalışmada talamus volümü ile zeka puanı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Serebellar volüm kaybının da benzer şekilde kognitif işlevle ilişkili olabileceği düşünülmüştür [35].

Çocukluk çağı MS hastalarında izlenen hem hastalığın kendine ait nörolojik belirtiler hem de yukarıda değinilen psikiyatrik bozukluk ya da belirtiler çocuğu etkilediği gibi bakım verenleri de etkilemektedir. MS tanısı almış olan çocukların ebeveynlerinin psikososyal açıdan etkilenmeleri ile ilgili yeteri kadar çalışma bulunmamakla birlikte yapılan çalışmalarda hastalığın ebeveynler için bir stres faktörü olduğu gösterilmiştir [36].

MS hastalığının kendi doğasında var olan nöroinflamasyon ve gri/beyaz cevher kayıplarının MS'ye sık eşlik eden nöropsikiyatrik bulgularla ilişkisinin aydınlatılması, bu nöropsikiyatrik bulguların patofizyolojisinin anlaşılmasına da katkıda bulunacaktır. Her ne kadar MS hastalığına eşlik eden MDB, diğer psikiyatrik bozukluklar/belirtiler ve kognitif bozulma pek çok çalışma ile gösterilmiş olsa da çalışmaların birçoğu

erişkin çalışmalarıdır. Bu çalışma hem Çocukluk çağı Multipl Skleroz (çMS) hastalarında MS'ye eşlik eden psikiyatrik bozukluklar/belirtiler ve kognitif bozulmanın varlığının araştırılması ve MS'ye eşlik eden psikiyatrik bozukluklar/belirtiler ve kognitif bozulmanın olası beyin volumetrik kayıpla ilişkisini aydınlatması açısından hem de çMS hastalarının ebeveynlerinin başa çıkma tutumlarını ve psikopatolojik belirtilerini araştırması açısından literatüre katkı sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Skleroz

Multipl skleroz (MS), çoğunlukla ataklarla seyreden miyelin kaybı ve gri cevher hasarı ile giden merkezi sinir sistemini tutan, otoimmün kronik demiyelinizan bir hastalıktır. Etiyolojisi net değildir, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir [1, 37]. MS merkezi sinir sisteminde miyelin ve nöronal epitoplara karşı gelişmiş otoreaktif immün hücrelerin oluşturduğu inflamasyon ile giden bir hastalıktır. Otoreaktif immün hücreler MS hastalarında demiyelinizasyona ve aksonal dejenerasyona sebep olur. Kan-beyin bariyerinin hasarı, aktive olmuş T ve B hücreleri dahil immün hücrelerin santral sinir sistemine infiltre olmasını sağlar. Lokal mikroglial aktivasyon immün cevabı güçlendirerek demiyelinizan plaklara ve eksitotoksik hasara sebep olarak nöronal bağlantıları bozar [38-40]. İnflamatuvar lezyon/plaklar tutulum yerine ve paternine göre motor, duyuşal, kognitif ve duygudurum bozukluklarını içeren heterojen bir klinik oluşturur [37].

19. yüzyıl öncesi tarihi kayıtlarda klinik bulguları MS'yi düşündüren olgular olsa da literatürde ilk olgu 19. yüzyılda yayımlanmıştır [41]. MS, 1868 yılında nörolog Jean-Martin Charcot tarafından farklı bir sendrom olarak tanımlanmıştır. Charcot triadı diye adlandırılan MS'de gözlenen intansiyonel tremor, nistagmus ve konuşmanın kesikli olması MS'nin belirleyici belirtileri olarak kabul edilmiştir. MS, tıbbi literatürün genişlemesiyle 20. yüzyılda daha fazla anlaşılmıştır [41].

Multipl sklerozda ilk belirtiler ağırlıklı olarak genç erişkinlikte ortaya çıkar. MS, en sık 20-50 yaşlarından görülmektedir. 18 yaşından önce başlayan multipl skleroz, çocukluk çağı multipl skleroz (çMS) olarak isimlendirilir [2]. Çocukluk çağı MS'in tüm MS popülasyonundaki sıklığı ise %3-5'tir [4, 42, 43]. Cinsiyetler arasında görülme sıklığı ergenlik öncesi eşitken ergenlik sonrası kadınlarda 2-3 kat daha sık izlenir [44]. Görülme sıklığı ile ilişkili bir diğer faktör enlemler olup, ekvatoradan uzaklaşıldıkça MS sıklığında artış gözlenir. MS'nin Türkiye'deki sıklığı 18,6-55,5/100,000 olarak bulunmuştur [45].

MS engelliliğin önemli sebeplerinden biridir. Kronik bir hastalık olması ve engelliliğe sebep olması nedeniyle MS hastalarının tedavi ve bakım süreci yüksek sağlık harcamalarına neden olur [46]. MS hastalarında beklenen yaşam süresi ortalama

7 yıl kısalmaktadır. Çocukluk çağı MS hastalarında erişkin başlangıçlı olan MS hastalarına göre beklenen yaşam süresi daha da kısalmaktadır. Ölüm, MS'nin kendi kliniğinden ziyade MS ile ilişkili ortaya çıkan komplikasyonlar sonucunda gerçekleşir [47].

2.1.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Erişkin MS ile benzerliklerine rağmen, çocukluk çağı MS'nin kendine has kliniğinden ötürü ayrıca ele alınması gerekir [48]. MS pediatrik popülasyonda nadirdir ancak hastalığın etkilerinin genişliği ve şiddetinden ötürü dikkate alınması gereken bir hastalıktır. Hastalığın pediatrik yaş grubundaki insidansı ve prevalansı net olarak bilinmemektedir. Ancak 1965-2018 yılları arasında yapılmış olan 19 toplum temelli MS çalışmasının derlendiği bilimsel makalede yıllık insidansın çocukluk çağına 100 binde 0.05 ile 2.85 arası olduğu, prevalansın ise 100 binde 0.7 ile 26.9 arası olduğu gösterilmiştir [49]. Prevalans ve insidansın çalışmalarda bu denli geniş aralıklarda bildirilmesinde çMS'in nispeten az izleniyor olmasının, yıllar içerisinde hastalığın tanı ölçütlerinin değişmesinin ve çalışmalarda kullanılan örneklem yaş aralıklarındaki farklılıkların etkisi olduğu düşünülmektedir [2]. Ergenlik öncesi MS, tüm MS vakalarının %1'inden azdır [4]. Bir çalışmada çocukluk çağı MS'nin en sık 13-16 yaş arasında olduğu gösterilmiştir [49]. Her ne kadar ergenlik öncesi dönemde çocukluk çağı MS çok nadiren izlense de ergenlikte izlenen MS ile farklılıkları dikkat çeker. Ergenlik öncesi izlenen çMS, kız ve erkek çocuklarında aynı sıklıkla görülürken, ergenlikle birlikte çMS erişkin MS'ye benzer şekilde kız çocuklarında daha sık izlenmeye başlar. Ergenlikle birlikte kızlarda daha çok izlenmesi multipl sklerozun patogeneğinde menstruasyonun da rolü olabileceğini düşündürmektedir [2].

Çocukluk çağı MS'nin genetik ve çevresel risk faktörlerinin erişkin başlangıçlı MS ile aynı olduğu düşünülmektedir [2]. Çocukluk çağı MS hastalarında monozigot ve dizigot ikizler ile yapılan çalışmalarda, MS'nin gelişiminde genlerin rol oynadığı gösterilmiştir [43, 50, 51]. HLA-DRB1*1501, DQA1*0102 ve DQB1*0602 başta olmak üzere bazı HLA (Human Leucocyte Antigen) genlerinin MS gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [51]. HLA-DR15 haplotipi ise erken başlangıçlı MS ile ilişkilidir [43]. Çocukluk çağı MS'nin patogeneğinde genetik faktörlerin yanında çevresel faktörlerin de rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çevresel risk faktörleri arasında en

çok adı geçenler EBV (Epstein-Barr Virus) ve sigara dumanına maruz kalmadır [2]. EBV enfeksiyon öyküsünün hem çocuklarda hem de erişkinlerde MS riskini 2-4 kat artırdığı gösterilmiştir [2, 52, 53]. Ayrıca sigara içicilerinde artmış MS oranı ve ebeveyni sigara içicisi olan çocuklarda MS gelişme riskinin de 2 kat artmış olması dikkate değerdir [2]. Her ne kadar kesin olmasa da bir başka risk faktörü olarak vitamin D eksikliği gösterilmektedir [52]. MS patogenezinde risk faktörü olarak yer almasının yanı sıra düşük D vitamini düzeyinin MS hastalarında relaps riskini de artırdığı düşünülmektedir [53]. Özellikle kız çocuklarında obeziteyi bir risk faktörü olarak gösteren çalışmalar mevcut olsa da diyetin MS gelişimindeki etkisi net değildir [2, 54]. Çocukluk çağında meydana gelen kafa travmalarının da bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir [55].

2.1.2. Klinik

MS çoğunlukla ataklarla seyreder. Duyu kaybı, parestezi, güç kaybı, diplopi, ataksi, vertigo, ağrı, yorgunluk, kognitif bozulma, fasiyal paralizi gibi pek çok farklı belirti tutulum yerine göre ortaya çıkabilmektedir [56].

Spinal kord sendromu MS hastalarında sık izlenen klinik tablolardan biridir. Dorsolateral kord tutulumuna bağlı çoğunlukla duyuşal belirtilerle kendini gösteren transvers myelit kliniği ortaya çıkmaktadır [57]. Lezyonlar en sık servikal spinal kordda izlenir. Lezyonların ortaya çıktığı tutulum yerine ve şiddetine bağlı olarak belirtiler değişebilir [58].

Optik nörit MS hastalarında izlenebilen bir diğer klinik tablodur. MS hastalarında izlenen optik nörit tek taraflı, ağrılı, görme keskinliğinde kayıp ile genellikle hızlı başlangıç ve iyileşme ile seyreder [59]. Diplopi kliniği ile kendini gösteren internükleer oftalmopleji MS hastalarında sık izlenebilmektedir. 6. kranial sinir paralizisine ek olarak serebellar tutulumun da olması halinde vertigo ve ataksi de diplopiye eşlik eder. Kognitif bozulma MS'de fokal nörolojik bulgular olmadan dahi özellikle primer progresif MS'de gözlenebilmektedir [60].

Çocukluk çağı MS'sinin erişkin başlangıçlı MS'den klinik açıdan bazı farklılıkları bulunmaktadır. Bu farklılıklar özellikle kliniği 10 yaşından önce başlayan olgularda daha belirgindir. Örneğin; küçük çocuklarda belirtilerin multifokal olması sık izlenir. Daha büyük çocuklarda ise tıpkı erişkindeki gibi fokal belirti ortaya çıkar

[48]. Çocukluk çağı MS'sinde genellikle ilk belirtiler duyu, koordinasyon ve hareket bozukluklarıdır. Bir süre sonra kognitif belirtiler veya iritabilite, duygusal labilite gibi belirtiler ortaya çıkabilir [2]. Çocuklarda en sık izlenen belirtiler duyuşsal (%15-30), motor (%30) ve beyin sapı disfonksiyonlarıdır (%25-41) [61]. Ergenlik öncesi çocuklarda genellikle polisemptomatik ataklar izlenir ve ataklarda ağırlıklı olarak motor ve beyin sapı (diplopi, yüz kaslarında güç kaybı) etkilenimi, sfinkter disfonksiyonu ve kognitif bozulma gözlenir [62]. Çocukluk çağı MS'sinin tanı sürecinin erişkin başlangıçlı MS'den farkı, özellikle parastezi veya tek taraflı görmede bozulma gibi hafif belirtileri çocukların ifade edememesi ve dolayısıyla tanı alma sürecinin uzamasıdır [2, 63].

MS'nin; ataklar ve tam veya tama yakın düzelme ile seyreden relaps-remisyon gösteren MS (RRMS), ataklar izlenmeksizin süreç içerisinde kliniğinde bozulmanın izlendiği primer progresif MS (PPMS) ve ataklarla başlayıp ardından progresif tipe dönüşen sekonder progresif MS (SPMS) tipleri bulunmaktadır. Bunlara ek olarak manyetik rezonans görüntüleme yöntemiyle bulguların net olarak tanıyı karşılamadığı, MS'yi düşündüren tek atak görülen klinik izole sendrom tipi eklenmiştir [64].

Çocukluk çağı MS tipik olarak relaps-remisyon gösteren MS (RRMS) formda gözlenir ve ataklar arası süre kısa olup erişkinle kıyaslandığında relaps sıklığı daha fazladır [2]. Erişkin MS hastalarının %85-90'ında RRMS formu gözlenir. Çocukluk çağı MS hastalarının ise %95-98'inde RRMS formu izlenmektedir. Erişkin grupla kıyaslandığında RRMS oranı daha yüksek olup primer progresif MS (PPMS) %3'ten daha az oranda izlenir. Bu oran erişkin MS hastalarında %10-15'tir [2].

Çocukluk çağı MS tanılı çocukların %40'ı ilk atak sonrası ikinci demiyelinizasyon ataklarını bir yıl içinde, %60'ı iki yıl içinde, %66'sı ise üç yıl içinde geçirir [63]. Relaps oranının sık olmasına rağmen hastaların çoğunda tam remisyon izlenir [48]. Bu durumun nedeni çocuklarda santral sinir sisteminin plastisitesinin yüksek olması ve beyin hasarı sonrası rejenerasyonun ve gelişimin devam etmesi olarak düşünülmektedir [2]. Ancak yıllar içerisinde çMS tanılı çocuklarda kalıcı özür gelişmektedir [2].

Beynin volumetrik kaybı (atrofi) MS hastalığının progresyonunun ve geri dönüşümsüz nöronal hasarın bir göstergesidir [65]. Sağlıklı insanlarda da görülen yaşla artan beyin ortalama volumetrik kaybı MS hastalarında sağlıklı gruba göre daha

fazla izlenir. MS hastalarında EDSS skoru “Expanded Disability Status Scale” (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği), yaş ve lezyon yükü ile beyin volumetrik kaybının korele olduğu gözlenmiştir [66]. MS hastalarında atrofi hastalığının erken dönemlerinde başlayıp hastalık süresince devam eder [67]. Diffüz global atrofi (total beyin volumetrik kayıp) demiyelinizasyon ve aksonal hasara bağlı olarak hem beyaz cevher hem de gri cevherde gözlenir [68]. Gri cevher atrofisi hastalığının erken dönemlerinde beyaz cevher atrofisine göre daha belirgindir [69]. Kortikal kalınlık ölçümü ile gri madde atrofisi değerlendirilmektedir. Volümetrik değerlendirme ve kortikal kalınlık ölçümleri ile beyin volümetrik kaybının hem hastalık progresyonu ile hem de depresyon varlığı ve kognitif kayıpla ilişkisi bulunmuştur [70-72].

2.2. Majör Depresif Bozukluk

Majör depresif bozukluk (MDB), DSM-5’te depresyon bozuklukları içerisinde yer almaktadır. Çökkün duygudurum, geçmişte zevk alınan aktivitelerden zevk alamama, isteksizlik, iştah değişikliği, enerji azlığı, suçluluk ve değersizlik düşünceleri, uyku değişiklikleri ile seyreden bir bozukluktur [73]. MDB’de bilişsel becerilerin, hafızanın ve motor becerilerin de etkilenmesi mümkündür [37].

Depresyonun patofizyolojisi heterojen olup genetik ve çevresel etkenlerin etkileşimi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir [37, 74]. Depresyonun patofizyolojisi ile ilgili pek çok hipotez ortaya atılmıştır. Bunlardan en başlıcaları; monoamin hipotezi, nöroendokrin hipotezi, glutamaterjik depresyon hipotezi ve nöroinflamasyon hipotezidir [37].

En yaygın kabul gören monoamine hipotezidir ve buna göre depresyonda serotonin, noradrenalin ve dopamin gibi monoaminlerin sinaptik aralıkta azaldığı düşünülmektedir [18]. Depresyon tedavisinde sinaptik aralıktaki monoamin transmisyonunun modülasyonu halen temel amaçtır [75]. SSRI’lar, SNRI’lar, TCA’lar ve MAOI’lerin antidepresan etkileri sinaptik aralıktaki monoaminlere etkileri ile açıklanmaktadır [37]. Monoamin hipotezini destekleyecek bulgular bulunmakla birlikte aksini gösteren bulgular da bulunmaktadır. Örneğin; antidepresanların bir kısmının noradrenalini artırarak etki gösterdiği kabul edilmekle birlikte merkezi sinir sisteminde artmış noradrenalinin stres ve depresif belirtilerle de ilişkisi gösterilmiştir [37, 76]. Bir başka tartışma noktası antidepresanların sinaptik aralıkta monoaminlerin

konsantrasyonunu hızlı bir şekilde artırmalarına rağmen terapötik etkilerinin 2-4 haftada ortaya çıkıyor olmasıdır [18]. Deneysel olarak noradrenalin ve serotonin eksikliği oluşturulduğunda da sağlıklı kişilerde depresyon tablosu gelişmezken geçmişte antidepresanlarla iyileşmiş depresyon öyküsü bulunan kişilerde depresyon gelişmektedir [77]. Yine antidepresanlara dirençli depresyon hastalarının bulunması da monoamin hipotezinin depresyonu tek başına açıklamada yetersiz olduğunu göstermektedir. Bu bulgular ışığında değerlendirildiğinde depresyonun patofizyolojisine ilişkin monoamin hipotezine ek olarak kişinin genetik ve çevresel faktörlerinin de dahil olduğu çok daha karmaşık bir patofizyolojinin olduğu düşünülebilir [37].

Diğer bir hipotez erken yaşam stres faktörlerinin HPA aksını indüklemesi ile nörogenesizin bozulduğu ve bu sebeple depresyonun geliştiği yönündeki nöroendokrin hipotezidir [18]. Stresin hipotalamo-pituiter-adrenal (HPA) aksı aktive ettiği, artmış CRH'nin ACTH'ı arttırdığı ve ACTH'ın da adrenal bezden glukokortikoid salınımını arttırdığı bilinmektedir. Artmış glukokortikoidin sadece plazmada değil serebrospinal sıvıda da arttığı ve HPA aksının regülasyonunda rol oynayan hipokampuste değişiklik yarattığı düşünülmektedir. Bu değişiklikler hipokampusteki dentat girustaki nörogenesizin glukokortikoidlerle azalması ve glukokortikoidlerin dentritik çıkıntılarının yoğunluk ve uzunluklarını etkileyerek nöroplastisiteyi bozduğu şeklindedir. Bu iki mekanizmanın da BDNF ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [18].

Bir başka hipotez eksitator glutamaterjik transmisyon ile inhibitör GABAerjik transmisyon arasındaki uyumsuzluğun majör depresyona sebep olduğudur. Glutamaterjik depresyon teorisi denilen hipoteze göre glutamaterjik aktivitenin artmasıyla eksitotoksik hasar, nörodejenerasyon ve beyin hasarının oluştuğu ve bunun da depresyona sebep olduğu öne sürülür [22, 23]. Pek çok prelinik ve klinik çalışmada glutamaterjik hiperaktivite ile depresyon arasındaki ilişki araştırılmıştır. Klinik çalışmalar depresyon hastalarında glutamaterjik hiperaktivite ile beyinde bölgesel volüm kaybı ilişkisini göstermiştir [78, 79]. Glutamat beyin plastisitesinde yer alır ve depresyon belirtilerinden kabul edilen kognitif bozulma ile ilişkilidir [80]. Eksitotoksik mekanizmaya karşı nöroprotektif etkilere sahip ilaçlar antidepresan etkiye sahiptir. Örneğin; riluzolun glutamat salınımını inhibe ederek antidepresan etkiye

neden olduğu düşünülmektedir [81]. Yine NMDA reseptör antogonisti ketaminin de antidepresan etkiye sahip olduğu gösterilmiştir [82].

Bir diğer hipotez ise nöroinflamasyon ile depresyonun ortaya çıktığına dairdir [19]. Depresyonun TNF-alfa, IL-1b, IL-2, IL-6, IL-12, IL-13, IFN-gama gibi inflamatuvar sitokinlerle veya artmış mikrogliyal aktiviteyle oluştuğu yönünde farklı çalışmalar mevcuttur [20, 21]. Proinflamatuvar sitokinlerin emosyonel kontrolle ilişkisi ve özellikle stres ile tetiklenen duygudurum bozukluklarında yeri gösterilmiştir [83]. Ayrıca sistemik inflamatuvar hastalıklarda periferik sitokin salınımının beyni etkilediği ve anksiyete, anhedoni, sosyal içedönüklük, yorgunluk ve uyku bozukluğuna sebep olduğu gözlenmiştir [84-86]. Sitokinler ayrıcaIDO (indoleamine 2,3-dioxygenase) enzimini indükleyerek triptofandan kinürenin sentezleyerek serotonin sentezini azaltır [87]. Kinürenin kan-beyin bariyerinden geçerek kinürenik asit ve quinolinik aside dönüşür. Kinürenik asit, NMDA reseptörlerini bloklayarak nöroprotektif etki gösterir. Quinolinik asit ise NMDA reseptörleri üzerinde agonist etkiye ve dolayısıyla glutamat salınımını sağlayarak nörotoksik etkiye sahiptir. İnflamasyon quinolinik asit/kinürenik asit oranını artırarak NMDA agonisti etkisini güçlendirir [88]. Nöroinflamasyonda monositler/ makrofajlar ve aktive mikrogliya hücreleri sinaptik yapıya ve fonksiyonuna karşı yıkıcı etki göstermektedir. Depresyonun patofizyolojisi için önerilen nöroinflamasyon teorisinde bu hücrelerin etkileri olduğu düşünülmektedir [21]. Aktive olmuş mikrogliyal proinflamatuvar sitokinler (IL-1b ve TNF- a) aracılığı ile sinaptik plastisiteyi olumsuz olarak etkilemektedir [89, 90]. Aktive olmuş mikrogliya ürünleri (örneğin; reaktif oksijen ve nitrojen radikalleri) monoamin biyosentezinde kullanılan kofaktörleri (örneğin; tetrahidrobiyopterin (BH4)) oksitleyip monoamin sentezini azaltarak depresyonun patofizyolojisine katkıda bulunur [91].

Proinflamatuvarların olası depresyon patogenizinde yeri dışında tedaviye cevabı yordayabileceği ve depresyonun prognozunu biomarkeri olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir. Örneğin; TNF-a ve IL-6 yüksekliğinin SSRI tedavisine kötü cevapla ilişkili olduğu tespit edilmiştir [92, 93]. Ayrıca TCA'ların depresyonu bulunan hastalarda TNF-a, IL-1b ve IFN-g gibi proinflamatuvar sitokinleri azalttığı ve IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinleri artırdığı gösterilmiştir [94]. Preklinik çalışmalarda venlafaksin ve fluoksetin gibi antidepresanların proinflamatuvar sitokinleri azalttığı

gösterilmiştir [95]. Klinik çalışmalarda da otoimmün bir hastalık olan MS tanılı hastalarda izlenen duygudurum bozukluklarının tedavisi için kullanılan SSRI'ların MS hastalığının progresyonunu da yavaşlattığı gösterilmiştir [37, 96]. İnflamasyonun depresyonun patofizyolojisinde yer aldığı hipotezi depresyon tedavisinde anti-sitokin ilaçların kullanılabileceği düşüncesini getirmiştir. Örneğin; adalimumab ve tocilizumab gibi anti-sitokin ilaçların antidepresan etkisi olduğu ve antidepresanlara cevabı güçlendirdiği ortaya koyulmuştur [97]. MS tedavisinde kullanılan immünomodülatör ve immünsupresif etkili hastalığı modifiye edici ilaçların (DMD) da depresif şikayetleri geriletğine dair zayıf da olsa kanıtlar mevcuttur [37].

Depresyonun olası patogeneğinde yer alan inflamasyonun etkileri görüntüleme yöntemleri ile de gösterilmiştir. MDB hastalarında inflamasyon ile ilişkili olarak artmış mikrogial aktivitenin olduğu ve artmış mikrogial aktivitenin nörotoksite ile gri ve beyaz cevher değişikliklerine sebep olduğu çalışmalarda gösterilmiştir [37]. Depresyon ile ilişkili nörotoksitenin atrofiye sebep olduğu atrofiye bağılı olarak da kognitif bozulmanın ortaya çıktığı düşünülmektedir. Depresyon ile ilişkili beyin atrofisi pek çok anatomik bölge için gösterilmiştir. Örneğin; frontal lop, temporal lop, hipokampus, prefrontal korteks, anterior singulat korteks kortikal kalınlıkları ile depresyonun ilişkisi bulunmuştur [98]. Depresyondaki hastalarda izlenen hafıza sorunlarının da yine nörotoksiteye bağılı geliştiğine dair bulgular bulunmaktadır. Depresyon hastalarında özellikle hipokampusteki atrofının kognitif bozulma ile ilişkisi gösterilmiştir [37, 99].

İnflamasyonun depresyon kliniğini oluşturmadan da çeşitli belirtilere neden olabileceği düşünülmektedir. Yorgunluk, uyku bozuklukları ve anhedoni inflamasyon ile ilişkilendirilen belirtilerdir. Anhedoni, depresyonda sıklıkla izlenen zevk alma kapasitesinin azalması ile tarif edilen bir belirtidir. Anhedoni, dopaminin nörotransmitter olarak bulunduğu, orta beyinden bazal gangliaya, limbik sisteme ve prefrontal kortekse uzanan yolları içeren ödül mekanizmasının bozulması ile ortaya çıkmaktadır [100, 101]. Ödül mekanizmasının santral sinir sistemimdeki ve periferdeki proinflamatuvar sitokinlerden etkilendiği gösterilmiştir. Proinflamatuvar sitokinlerin monoaminlerin gerialımını artırdığı ve salınımını azalttığı; bunun da dopamin başta olmak üzere sinaptik aralıktaki monoaminlerin konsantrasyonunu düşürdüğü ve ödül mekanizmasındaki bozulmayla anhedoni tablosu ortaya çıkardığı

bildirilmiştir. Proinflamatuvar sitokinlerin artışı klinik olarak anhedoni şeklinde tanımlanan azalmış motivasyon, artmış ağrı duyarlılığı, yorgunluk ve depresif duygudurumla ilişkili görülmüştür [24, 102, 103].

2.3. Multiple Skleroza Eşlik Eden Psikiyatrik Bozukluklar

MS hastalarında psikiyatrik belirtilerin sık görüldüğü Charcot tarafından dahi tanımlanmış olup uzun zamandır bilinmektedir [104, 105]. MS hastalarında özellikle duygudurum bozuklukları başta olmak üzere pek çok psikopatoloji genel popülasyona göre çok daha sık gözlenir [105].

Erişkin MS hastalarıyla yapılan pek çok çalışmada psikiyatrik bozukluklar ve kognitif bozulma gösterilmişse de çocukluk çağı MS hastalarıyla yapılan çalışmalar yetersizdir. Yapılan çalışmaların sayıca yetersiz olması ve çalışmalardaki örneklemin küçük olması nedeniyle çocukluk çağı MS hastalarında izlenen psikiyatrik bozukluk prevalansı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmiştir [106]. Depresyon, kaygı bozukluğu ve uyum bozukluğu tanılarının bakıldığı çalışmalarda prevalans %50'ye kadar çıkabilmekte ancak ilgili bozuklukların nadiren gözlemlendiğine dair çalışmalar da bulunmaktadır. 39 çocukluk çağı MS hastası ile yapılan bir çalışmada depresyon %19 oranında bulunmuş olup MS hastalarının %30'unda tanı alacak düzeyde psikopatoloji görülmüştür. Çalışmadaki çMS hastalarının %5'inde yaygın anksiyete bozukluğu, %5'inde panik bozukluk ve yine %5'inde bipolar bozukluk izlenmiştir. Yine aynı çalışmada çocukların üçte birinin sosyal aktivitelerinin etkilendiği gösterilmiştir [106].

MS hastalarında kognitif bozulma da sık izlenen bir başka klinik bulgudur. Kognitif bozulmanın hastaların özsaygılarını azalttığı, yaşam kalitesini olumsuz etkilediği ve sosyal aktivitelere katılımlarını azalttığı bilinmektedir [107, 108]. Çocukluk çağı MS hastalarında kognitif bozulmanın her üç hastanın birinde olduğu ve erişkin MS ile kıyaslandığında nöropsikolojik etkilenmenin çok daha çeşitli olduğu düşünülmektedir [6].

MS hastalarıyla yapılan çalışmalarda duygudurum bozuklukları ve kognitif bozulma dışında da bazı psikiyatrik bozukluk ve belirtilerin arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmalar yetersiz olmakla birlikte MS hastalarında anksiyete bozuklukları, obsesif-kompulsif bozukluk ve şizofreni riskinin arttığı gösterilmiştir [109-111].

MS hastalarında sık izlenen bir başka belirti de yorgunluktur. Yaşam kalitesini olumsuz etkileyen yorgunluk, MS hastalığının bir belirtisi olarak veya MS'ye sık eşlik eden depresyon ve uyku bozuklukları gibi kliniklere ikincil olarak ortaya çıkabilir [112, 113]. Majör depresif bozukluk veya anksiyete bozuklukları tanıları bulunan MS hastalarında yorgunluğun daha sık izlenmesi, yorgunluğun bu bozukluklara ikincil olarak geliştiğini düşündürmektedir. Hasta değerlendirilirken bu bozuklukların hepsinin göz önüne alınması hastanın yaşam kalitesi için de önemlidir [114-116].

Çocukluk çağı MS hastalarının erişkin MS hastalarından farklı olarak gelişimlerinin sürdüğü ve sosyal ve akademik yaşantılarının dikkate alınması gerektiği belirtilmektedir. Çocukluk çağı MS hastalarında izlenen psikososyal sorunlara hem kronik hastalığın getirmiş olduğu zorlukların hem de MS'ye özgü faktörlerin sebep olduğu düşünülmektedir [12]. Sonuç olarak çocukluk çağı MS'de hastalığa ek olarak psikososyal sorunların da dikkatle incelenmesi ve bu konuda müdahalede bulunulması gerekmektedir [106].

2.3.1. Multipl Skleroza Eşlik Eden Majör Depresif Bozukluk

MS hastalarında en sık bildirilen psikiyatrik bozuklukların başında depresyon gelir [109, 117]. Çalışmalarda, MS hastalarında duygudurum bozukluğunun değerlendirilmesinde farklı klinik kıstaslar ve metotlar uygulanmıştır [118]. Bu yüzden prevalans aralığı %4.27 ile %59,6 arasında ve insidans aralığı da %4 ile %34.7 arasında geniş aralıkta yer alır. Bu geniş aralığın diğer sebepleri çalışmalarda seçilen MS popülasyonundaki hastaların MS tipi, atak sıklığı ve değerlendirme zamanında hastalığın aktif olup olmadığı gibi farklılıklardır [119]. Örneğin; klinik çalışmalarda en sık izlenen MS tipi olan RRMS tanılı hastalarda majör depresif bozukluğun prevalansı %38 olarak bulunmuştur [120]. MS hastalarında genel popülasyona göre depresyon gelişme riskinin 2-5 kat arttığı, risk artışında cinsiyetler arasında ise farklılık olmadığı gösterilmiştir [121]. Çeşitli çevresel ve kişisel özellikler (düşük benlik saygısı, işlevi bozan başa çıkma stratejileri gibi) MS hastalarında gözlenen depresyon için risk faktörüdür [122, 123]. Hastanın özürülülük oranı, hastalığa uyum süreci ve sosyal destek gibi faktörler MS hastalarında depresyonun gözlenme riski ile ilişkili bulunmuştur [124-126]. Yaş, cinsiyet ve aile öyküsü gibi faktörlerin beklenenin aksine MS hastalarındaki depresif belirtilerle ilişkisi zayıftır [127].

MS hastalarında depresif belirtilerin hastanın farmakolojik tedavi ve rehabilitasyonuna uyumunu azaltarak işlev kaybına neden olduğu bilinmektedir. MS hastalarında izlenen depresif belirtilerin MS hastalığı ile ilişkili tedaviyi olumsuz etkilemesi nedeniyle MS hastalarının psikiyatrik bozukluklar açısından değerlendirilmesinin önemi artmaktadır [128]. Depresif belirtilerin MS hastalarında yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Ancak klinik pratikte MS hastalığına eşlik eden depresif belirtiler yeteri kadar dikkate alınmamaktadır. Depresif manifestasyonlar kompleks olup duyuşsal ve kognitif bozulma, yorgunluk, ağrı gibi nörolojik ve sistemik belirtileri etkileyebilir. MDB ve MS hastalıkları çift yönlü etkileşim içerisinde birbirini etkileyip klinik gidişatı olumsuz etkileyebilir [129]. Örneğin; depresyon tedavisinin hem MS'nin hem de MDB'nin bir bulgusu olabilecek yorgunluğu azalttığı gösterilmiştir [130]. Ayrıca MS hastalarının tedavisinde kullanılan hastalığı modifiye edici ilaçların (DMD) depresif şikayetler ve depresyon ile ilişkili olabileceği düşünülerek bu konuda çalışmalar yapılmıştır [131, 132]. Hastalığı modifiye edici ilaçların MS hastalarında psikiyatrik bozukluklarının sıklığını artırdığına dair çalışmalar olsa da aksine psikiyatrik bozukluk gelişme riskini azalttığını gösteren çalışmalar da vardır. MS'ye eşlik eden psikiyatrik bozuklukların MS tedavisini de olumsuz etkileyebileceği gösterilmiş ve MS tedavisinde hastanın psikiyatrik belirtilerinin de göz önünde bulundurulmasının önemi vurgulanmıştır [37, 104, 133].

MS hastalarında gözlenen depresif belirtilerin artmış inflamatuvar aktivitenin sonucu mu yoksa nörolojik ve fiziksel belirtilerin sebep olduğu fonksiyonel bir reaksiyon mu olduğu tartışmalıdır [72, 129]. Klinik izole sendrom tipinde ve MS'nin erken fazında dahi hastalarda depresif belirtilerin izlendiği gösterilmiştir [134]. Henüz fiziksel özürllüğün olmamasına rağmen klinik izole sendromda ve MS'nin erken fazında depresif belirtilerin sık olması, depresif belirtilerin MS'nin nörolojik ve fiziksel belirtilerine reaktif değil MS'nin patolojisinin bir parçası olarak ortaya çıktığını düşündürmektedir [72]. Depresif belirtilere sahip hastaların aynı zamanda relapslar ve özürllük açısından riskinin yüksek olması depresif belirtilerin inflamasyonla ilişkisine bağlanmıştır [119, 135].

2.3.2. Multipl Skleroza Eşlik Eden Majör Depresif Bozukluğun Etiyopatogenezi

Kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, kanser, psöriasis, romatoid artrit ve multipl skleroz gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda depresif belirtilerin ve depresyonun sıklığının arttığı bilinmektedir [37, 86]. Hayvan çalışmalarında da inflamasyonun tetiklenmesinin hastalık davranışı olarak da anılan depresyon benzeri bulgulara sebep olduğu izlenmiştir. Örneğin; intraserebral TNF-a verilen sağlıklı farelerde psikiyatrik bozuklukların bulgularının ortaya çıktığı gösterilmiştir [136]. Yine IFN-a tedavisi alanlarda depresif belirtilerin ortaya çıkması inflamasyonun depresyon patofizyolojisinde yerini gösterir [137].

MS hastalarında immün sistemle ilişkili depresyon hipotezini destekleyen prelinik ve klinik çalışmalar mevcuttur [37]. Depresif MS hastalarında TNF-a, IL-1b ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler hem BOS'ta hem de periferik kanda yüksektir [129, 138]. Yine klinik relapsı bulunan MS hastalarında TNF-a ve IFN-g'nin depresyon belirtilerinin şiddeti ile ilişkili olduğu gözlenmiştir [139]. Ayrıca depresyondaki MS hastaları, depresyonu olmayan MS hastalarıyla kıyaslandığında IL-6'nın artmış ve IL-4 'ün azalmış olduğu gösterilmiştir [140]. Depresyondaki MS hastaları ile depresyonda olmayan MS hastalarının kıyaslandığı PET ve postmortem çalışmalarda depresyonu olan MS hastalarında çeşitli beyin bölgelerinde aktive olmuş mikrogliaların artışının daha belirgin olduğu izlenmektedir [141]. İnflamatuvar otoimmün bir hastalık olan MS'de ve onun fare modeli olan deneysel otoimmün ensefalitte (experimental autoimmune encephalitis (EAE)) artmış proinflamatuvar sitokinlerin nöronal aktiviteyi etkileyerek duygudurum bozukluğuna sebep olabileceği düşünülmektedir [37].

Majör depresif bozuklukta olduğu gibi monoaminler, MS gibi nöroinflamasyona bağlı gelişen hastalıklarda da önemli yer tutar. Enfeksiyöz, otoimmün ve malign hastalıklarda immün hücrelerin aktivasyonu artar ve immün hücreler triptofanı metabolize ederek serum triptofan düzeyini düşürürler [142]. MDB'de gözlemlendiği gibi, kinurenin sistemi MS'de de derinlemesine incelenmiştir ve MS hastasında engelliliğin gelişimi için olası bir biyobelirteç olarak tanımlanmıştır [143]. MS hastalığında inflamasyon izlenmeyen nörolojik hastalıklarla kıyaslandığında BOS'taki triptofan, kinurenin, kinurenik asit ve quinolinik asitin

artmadığı ancak quinolinic asit/kinurenin oranının relapslarda arttığı gösterilmiştir [144, 145].

Glutamaterjik ve GABAerjik transmisyonadaki dengesizlik gibi nedenlerle ortaya çıkan sinapslardaki işlev kaybına sinaptopati denir. MDB hastalarında da izlenen sinaptopati aynı zamanda MS hastalarında da gözlenmektedir. Örneğin; MS hastalarının BOS örneklerinde glutamatın arttığı gösterilmiştir. MS’de gözlenen sinaptopati hipereksitabilite ve egzitoksik hasar ile seyredip nörodejenerasyona neden olur [37, 39]. MS hastalarında izlenen sinaptopatinin kognitif bozulma ile de ilişkisi gösterilmiştir [37, 146].

Depresyondaki MS hastalarıyla depresyonda olmayan MS hastaları nörogörüntüleme yöntemleri kullanılarak karşılaştırıldığında temporal pole, prefrontal korteks, hipokampus, anterior ve posterior singulat kortekslerde kortikal kalınlığın daha az olduğu gözlenmiştir [72]. MS hastası olmayan majör depresif bozukluğu bulunan hastalarda da benzer nörogörüntüleme bulguları izlenir. Ancak depresyonu bulunan MS hastalarında, MS hastası olmayan depresyon hastalarından farklı olarak otoimmün etiolojiye bağlı olduğu düşünülen korteksin tamamında değişiklikler ve subpial beyaz cevher demiyelinizasyonları ve dendritik çıkıntı (spines) değişiklikleri gözlenir [147, 148].

MS’nin kliniğinde depresyon belirtilerine benzer belirtilerin varlığı, nörogörüntüleme yöntemleri ile edinilen bulguların benzerlikleri ve inflamasyon ile ilişkili olarak nörotransmitter disregülasyonunun hem MS’nin hem de MDB’nin patolojisinde yer alması MS’ye eşlik eden belirtilerin patofizyolojisinin aydınlatılması ve yeni tedavilerin bulunması açısından önemlidir [37].

2.3.2. Multipl Skleroz Hastalarında Yorgunluk ve Uyku Bozuklukları

MS hastalarının neredeyse %80’i yorgunluktan muzdariptir [149, 150]. Yorgunluk hastalar tarafından enerjinin yokluğu, bitkinlik ve tükenmişlik olarak ifade edilir [149, 151]. Yorgunluk, özellikle hastaların çalışma hayatlarını ağrı, depresyon ve fiziksel engellikten dahi daha fazla etkiler [152]. Yorgunluk MS’nin her evresinde gözlenebilir. Yorgunluk özellikle primer/ sekonder progresif MS hastalarında daha şiddetli ve daha sık gözlenir [71, 153, 154]. Relapsların sıklığı yorgunluğu artırmaktadır [155].

MS hastalarında gözlenen yorgunluk primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer yorgunluk hastalığın kendine ait patofizyolojisi ile ilişkili olan inflamasyon, demiyelinizasyon ve aksonal kayıba bağlı gelişir. Sekonder yorgunluk ise MS'ye eşlik eden uyku bozuklukları gibi ek bozuklukların bir sonucu olarak gelişir. Primer yorgunluğun patofizyolojisine ilişkin çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Bunlardan ilki santral sinir sisteminde MS'nin sebep olduğu hasardan ötürü hastaların bir performans sırasında daha çok nöral ağ ve bölge kullandıkları bunun da yorgunluğu tetiklediğidir. MS hastalarında lezyon yükünün ve sayısının artışı ile yorgunluğun artıyor olması bu hipotezi destekler. Bir başka hipoteze göre MS hastalarında artmış proinflamatuvar sitokinlerin yorgunluğa sebep olduğudur. İnflamasyonu tetikleyen ilaçların yorgunluğa sebep olması ve MS hastalarında relapslarda yorgunluğun artması bu hipotezi destekler. MS hastalarında HPA aksının bozulması ve kas gücünde azalmanın olmasının da MS hastalarında yorgunluk patofizyolojisinde yer aldığı düşünülmektedir. Sekonder yorgunluk en çok MS'ye eşlik eden uyku bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir. Uyku bozukluklarının MS hastalarında sık izlendiği bilinmektedir. Yorgunluğu bulunan MS hastalarında uyku bozuklukları daha sık izlenmektedir. Yine MS hastalarında sık izlenen MDB'nin yorgunlukla ilişkisi gösterilmiştir. Bunlara ek olarak MS hastalarında fiziksel aktivitenin azalması ve uygulanan tedavinin de yorgunluğa sebep olduğu düşünülmektedir [71, 156].

MS hastalığı ile oluşan beyin hasarının yorgunluğa neden olduğu hipotezini destekleyen görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı araştırmalar bulunmaktadır. Örneğin; beyin atrofisi ile yorgunluk ilişkisi üzerine çalışmalar mevcuttur. Oksipital lop, temporal lop, dorsilateral prefrontal korteks, parietal lop atrofileri ile yorgunluk şiddeti arasında ilişki bulunmuştur. Fonksiyonel MRI çalışmalarında da frontal lop, bazal ganglia ve talamus bölgelerindeki azalmış aktivitenin yorgunlukla ilişkisi gösterilmiştir. Yine MS hastalarında lezyon yükünün artması ile yorgunluğun arttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [71].

MS hastalarında sık izlenen bir başka bozukluk da uyku bozukluklarıdır. Bir çalışmada MS hastalarının %74'ünde uyku bozukluklarının olduğu bulunmuştur [157]. Özellikle MS hastalarında solunumla ilişkili uyku bozuklukları, huzursuz bacak sendromu ve uykuda periyodik hareket bozuklukları yaygın olarak izlenir [157, 158].

MS hastalarında izlenen uyku bozukluklarının patofizyolojisi aydınlatılamamıştır. MS hastalığı ile ilişkili beyin hasarının uyku bozukluğuna sebep olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Ancak MS hastalığına sık eşlik eden kaygı bozuklukları, MDB ve yorgunluğun uyku bozukluklarına sebep olabileceği bilinmektedir. Yine MS kliniği ile ilişkili noktüri ve ağrı gibi belirtilerin de uyku kalitesini bozduğu bilinmektedir. MS hastalığında kullanılan beta interferon gibi ilaçlar da uyku bozukluğuna sebep olabilir [159]. Hastanın daha ağır belirtilerinin olduğu durumlarda MS hastalarında uyku bozukluklarının göz ardı edildiği görülmektedir. Ancak tedavi edilmemesi halinde uyku bozuklukları, yorgunluğa ve gün içerisinde uyuklamaya sebep olur ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler [157, 159]. Ayrıca uyku yoksunluğu oksidatif strese sebep olarak relapslara ve oligodendrositik/ miyelin hasarına neden olabilir [160]. Bu durum da MS hastalığının prognozunu olumsuz etkileyebilir.

2.3.3. Multipl Sklerozda Kognitif Bozulma

MS fiziksel fonksiyon kaybı yanında kognitif bozulmaya da neden olan bir hastalıktır [161]. Erişkin MS hastalarında yaklaşık %45-65 oranında kognitif bozulma izlenir [162]. Kognitif bozulma çocukluk çağı MS hastalarında ise %30-50 oranında gösterilmiştir [161]. Kognitif bozulmanın akademik başarıyı, sosyal aktivitelere dahil olmayı ve yaşam kalitesini etkilediği gösterilmiştir [8, 9, 163]. Çocukluk çağı MS hastalarında kognitif bozulma sıklığı ve etkileri bakımından göz ardı edilecek düzeyde olmayıp hastaların kognitif açıdan düzenli takibi önemlidir [161, 164].

Erişkin MS hastalarında en çok etkilenen kognitif alanlar, kompleks dikkat, bilgi işleme hızı, epizodik bellek, görsel-uzamsal yetenekler ve yürütücü işlevlerdir [29]. Çocukluk çağı MS hastalarında izlenen kognitif bozulma alanları erişkin MS hastalarında gözlenen bozulmayla benzerlikler göstermektedir. Örneğin; erişkin MS hastalarında izlenen dikkat, bilgi işleme hızı, hafıza, yürütücü işlevler ve görsel-motor bütünlük alanlarının çMS hastalarında da bozulduğu izlenmiştir. Ancak bu alanlara ek olarak daha küçük yaştaki çocuklarda daha belirgin olmak üzere çMS hastalarında erişkin MS hastalarından farklı olarak dil fonksiyonları ve zeka alanlarında da kayıp olabildiği görülmektedir [161]. Çocukluk çağı MS hastalarında izlenen kognitif bozulmanın farklılığı hastaların yaşı, santral sinir sistemi maturasyon düzeyi ve kognitif rezervi ile ilişkilendirilmektedir [161].

Erişkin MS hastalarından farklı olarak çMS hastalarının nöral plasitesinin yüksek olması ve sinir sistemi maturasyonunun devam etmesi çMS hastalarında izlenen kognitif bozulmanın ayrıca araştırılması gerekliliğini getirmektedir. Erişkinlerle kıyaslandığında çocukların nöral plastisite nedeniyle beyin hasarını daha iyi telafi edebileceği düşünülmektedir [161]. Örneğin; çMS hastalarını içeren boylamsal bir çalışmada 2. yıldaki değerlendirmede hastaların %75'inin kognitif olarak kayıp yaşadığı ancak 5. yıldaki değerlendirmede hastaların %56'sının kayıp yaşadığı gözlenmiştir [165, 166]. Bazı hastalarda bir süre sonra kognitif düzelmenin olması beyin gelişiminin devamı ve nöral plasite ile ilgili olabilir. Ancak hastaların bir kısmında izlemde kognitif bozulmanın devam ettiği veya arttığı görülmektedir. Kognitif bozulmanın devam etmesi MS hastalığı ile ilişkili izlenen nörodejenerasyon ve demiyelinizasyonun, henüz beyin maturasyonu tamamlanmamış çocuk hastanın santral sinir sisteminin gelişimini bozmasına bağlanmaktadır [161]. Çocukluk çağı MS hastalarının hastalık süresi içerisinde miyelinizasyonun ve nöral bağlantıların maturasyonunun devam ettiği unutulmamalıdır. Ve bu gelişim süresi içerisinde meydana gelen patolojilerin gelişim süreci ile etkileşimi dikkate alınmalıdır [161].

MS hastalarında kognitif bozulma riskini etkileyen bir diğer faktör de kognitif rezervdir. Kognitif rezerv teorisi kişinin hastalık öncesi sahip olduğu çevresel ve genetik faktörlerin olası beyin patolojilerine karşı direncindeki farklılıklar olarak tanımlanabilir. Demans hastalığında izlenen kognitif kayıp için de belirleyici olan kognitif rezervin yüksek olması hastanın beyin hasarına karşı daha dirençli olmasını sağlar. Hastalık öncesi beynin bağlantı zenginliği ve zekası kognitif rezervin en önemli belirleyicileridir [167]. Çocukluk çağı MS hastalarında kognitif rezervin önemi henüz net değildir [161]. Ancak 48 pediatrik MS hastası ve 57 sağlıklı kontrol ile yapılan boylamsal bir çalışmada başlangıç IQ düzeyinin kognitif kayıp ile ilişkili olduğu ve yüksek IQ'ya sahip çocukların kognitif kayıp açısından daha az riskli olduğu izlenmiştir [168]. Yüksek IQ düzeyine sahip hastalarda kognitif kaybın daha az izlenmesi kognitif rezervin çMS hastalarında da önemini göstermektedir. Kognitif rezervin klinik pratikteki önemi, hastaların kognitif kayıp açısından riskinin belirlenmesi ve kognitif açıdan koruyucu önlemlerin alınması şansını barındırıyor olmasıdır [161].

MS hastalarında gözlenen kognitif bozulmanın MS hastalığı kliniği ile ilişkisine dair bulgular bulunmaktadır. Örneğin; özürüllüğü gösteren EDSS skoru yüksek olan hastalarda kognitif bozulmanın daha sık olduğu gösterilmiştir [7]. Bir başka çalışmada da çMS hastaları içerisinde yüksek IQ puanına sahip olanlarının EDSS skorunun düşük olduğu izlenmiştir [28]. Çocukluk çağı MS hastalarında gözlenen kognitif bozulmanın bir diğer klinik belirleyicisi de relaps sayısıdır. Relaps sayısının artışının kognitif bozulma açısından risk faktörü olduğu kabul edilir [7]. Çocukluk çağı MS hastalarını içeren bir çalışmada hastalık süresinin artışının kognitif bozulmayı arttırdığı gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada hastalık süresinden bağımsız olarak hastalığın başlangıç yaşı düştükçe IQ puanının düştüğü gösterilmiştir [28]. Sonuç olarak hastaların özürüllük oranı, uzun hastalık süresi, relaps sayısı ve hastalığın erken başlangıcı kognitif bozulma açısından risk faktörleridir.

Erişkin MS hastalarında gözlenen kognitif bozulmanın MRI bulguları ile değerlendirildiği pek çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda çeşitli kognitif alanlardaki bozulmanın lezyon yükü, beyaz cevher hasarı, kortikal ve derin gri cevher atrofisi ile ilişkili olduğu gözlenmektedir [169, 170]. Çocukluk çağı MS hastalarında yeteri kadar çalışma mevcut olmasa da erişkin MS hasta grubu ile yapılan çalışmalarda sonuçların benzerleri ortaya çıkmaktadır. Örneğin; bazı nöroradyolojik çalışmalarda yürütücü işlev bozukluğu ile talamus ve frontal lob atrofisi arasında ve bilişsel hız ile korpus kallozum atrofisi arasında ilişki bulunmuştur [32-34]. Çocukluk çağı MS tanılı 35 hasta ile 33 sağlıklı kontrol grubu içeren bir çalışmada talamus, korpus kallozum, beyin ve gri cevher volümlerinin MS grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlenmiştir. Aynı çalışmada talamus volümünün MS hastalarında pozitif olarak zeka puanı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir [28]. Çocukluk çağı MS tanılı 28 hasta ile 33 sağlıklı kontrol grubunu içeren başka bir çalışmada ise bazı kognitif alanlarda MS hastalarında sağlıklı kontrol gruba göre gerilik söz konusu olmakla birlikte serebellar volümler arasında fark gözlenmemiştir [35]. Çocukluk çağı MS tanılı 35 hasta ve 16 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan bir başka çalışmada MS hastalarında izlenen kognitif bozulmanın beyin atrofisi ile ilişkisi gösterilmiştir [171]. Özet olarak; erişkin MS hastaları ve çMS hastalarında beyin çeşitli anatomik bölgelerinde izlenen atrofi ile kognitif kayıp ilişkisi gösterilmiştir. Ancak çalışmalarda araştırılan anatomik bölgelerin ve kognisyonu değerlendirmek

için kullanılan yöntemlerin farklılığı çalışma sonuçlarının çeşitli olmasını beraberinde getirmiştir. Çalışmaların ağırlıklı olarak erişkin MS hastalarıyla yapılmış olması da beyin maturasyonu devam eden çMS tanılı hastalarda gözlenen kognitif bozulma ile beyin atrofisi ilişkisinin aydınlatılması için daha çok çalışma yapılması ihtiyacını doğurmaktadır.

2.4. Multipl Skleroz Hastalarında Yaşam Kalitesi

Kronik hastalıklara sahip olan çocuklarda yaşam kalitesinin düştüğü bilinmektedir. Çocukluk çağı MS hastalarının yaşam kalitesinin değerlendirildiği çalışmalar derlendiğinde hastaların yaşam kalitesinin düştüğü gözlenmiştir [172]. Ancak çalışmalar arasında farklılıklar izlenmektedir, bazı çalışmalarda belirgin düşüklük izlenirken bazılarında ortalama değerler bulunmuştur. Bu durum çalışmalarda kullanılan örneklem farklılığı ile ilişkili olabilir. Bu farklılıklar hastaların hastalık süresi, belirtilerin veya hastalığın şiddeti ile ilgili olabilir. Yine hastalığın seyri de belirleyici olabilmektedir. Progresif MS hastalarında RRMS hastalarına göre yaşam kalitesinin daha düşük olduğu gözlenmiştir [172, 173]. Ergen MS hastalarında en fazla okul ve duygusal alanlarda etkilenme olduğu, sosyal ve fiziksel alanlardaki etkilenmenin nispeten az olduğu gösterilmiştir [172]. Okuldaki etkilenme hastalığın gidişatı, relaps sıklığı, hastaneye yatış ihtiyacı, devamsızlık, kognitif bozulma ve yorgunluk gibi pek çok faktörün etkileşimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [172]. Çocukluk çağı MS hastalarının yaşam kalitesindeki etkilenmelerin başında yer alan akademik etkilenmenin yine MS ile ilişkili kognitif bozulmaya da bağlı olabileceği unutulmamalıdır [172].

MS hastalarının yaşam kalitesini düşüren faktörlerin başında yorgunluk gelir. Yorgunluğun çMS hastalarında nispeten pek dikkate alınmamasına rağmen MS hastalığına eşlik eden sık bir belirti olduğu ve bu belirtinin hastanın okula devamı ve dikkatini derslere verebilmesini olumsuz etkilediği bilinmektedir [25, 26, 174]. Çocukluk çağı MS hastalarında izlenen yorgunluk okul ile ilgili zorluklara neden olabilmektedir. Yorgunluğun hem kognitif işlevleri olumsuz etkilemesi hem de gün içi uyukuluğa neden olması nedeniyle okul performansını etkilemesi beklenir [172]. Okul problemlerinin üstesinden gelebilmek için MS hastası ergenlerin bir kısmının eğitim ile ilgili özel ihtiyaçları olabilmektedir [172]. Bu özel ihtiyaçlara örnek vermek

gerekirse; eğitim programının kişiye özel hazırlanması, okulun fiziki şartlarının düzeltilmesi, test sırasında verilen sürelerin uzatılması veya dersten erken ayrılma şansının verilmesi sayılabilir [175, 176]. Tüm bunlardan ötürü MS hastası ergen ve ailesinin, sağlık çalışanları ve okul görevlileri ile sağlıklı iletişim kurması gerekmektedir [26]. Bu ihtiyaçların giderilmesi MS hastalarının okula uyumunu, eğitim başarılarını ve dolayısıyla yaşam kalitelerini artırır [172].

Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin yaşam kalitesini düşüren bir diğer faktör de MS'ye eşlik eden psikiyatrik bozukluklardır. Bunların başında da çMS hastalarında sıklığı artan MDB ve anksiyete bozuklukları bulunur. MDB ve anksiyete bozukluklarının yaşam kalitesini düşürdüğü gösterilmiştir. Çocukluk çağı MS hastalarında sık izlenen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen psikiyatrik bozuklukların tanı alması ve tedavi edilmesi için çMS tanılı hastalara psikolojik destek verebilecek uzman yardımının önemi unutulmamalıdır [172].

Çocukluk çağı MS hastalarında MS kliniği yaşam kalitesini etkileyecek bir diğer unsurdur. Farklı nörolojik hastalıkların yaşam kalitesi üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde hastalığın süresi, kliniği ve fiziksel etkilerinin yaşam kalitesi puanlarına yansıdığı gözlenmektedir [172, 177]. Erişkin MS hastalarında pek çok klinik faktör değerlendirildiğinde özür lülüğün yaşam kalitesini belirlemede en önemli etkenlerden biri olduğu gözlenmektedir [172, 178]. Özür lülük özellikle çocuklarda fiziksel aktivite, sosyal yaşam, okul aktiviteleri gibi pek çok alanı etkileyebilir ve bu da yaşam kalitesine olumsuz yansır. Erişkinlerden farklı olarak çocukluk çağı MS hastalarının kısa hastalık süresi, düşük özür lülük nedeniyle fiziksel yaşam kalitesinin nispeten az etkilendiği gözlenmektedir [172].

Yapılan çalışmalar derlendiğinde ergen MS hastalarında özellikle okul ve duygusal alan başta olmak üzere yaşam kalitesinin düştüğü gözlenmektedir. Ergen MS hastalarının yaşam kalitesinin artırılması için özür lülüğü, yorgunluğu, anksiyetesi ve depresyonu olup olmadığı değerlendirilip gerekli müdahalelerin yapılarak yaşam kalitesinin artırılması gerekir. Bu müdahalelerde hastanın kişisel özelliklerinin de dikkate alınıp ona göre adım atılması önemlidir. Hastanın dayanıklılığının artırılmasının yaşam kalitesini olumlu etkileyeceği bilinmektedir [179]. Buna ek olarak hastanın stresle başa çıkma stratejilerinin ve sosyal desteğinin değerlendirilip yaşam kalitesini arttırıcı müdahalelerde bulunulması önemlidir [172].

2.5. Multipl Sklerozun Ebeveynlere Etkisi

Ergen MS hastalarının iyilik hali ebeveynlerinden bağımsız düşünülemez. Bu yüzden ailelerin deneyimlerinin hastanın hekimi tarafından dikkate alınması gerekir [180]. Tüm ailenin iyilik halinin tedaviye uyumu artırdığı bilinmektedir [181]. Sağlık çalışanlarının hastadan ve ebeveyninden hastalık hakkında ne düşündüklerini öğrenmesi önemlidir. Çünkü ailenin MS sebebiyle ortaya çıkan kaybı tam ve detaylı olarak kavramamış olması ailenin tüm üyelerinin yaşam kalitesi açısından bir risktir. Yani sadece hastanın değil tüm aile bireylerinin sağlık çalışanına odaklanması gerekir [182].

Ailenin tanı sürecindeki sağlık hizmeti arayışları uzun ve zahmetlidir. Bazı hastalar ayrıca bu süreçte belirtilerin abartıldığı veya 'psikolojik' olduğu yönünde suçlanabilmektedir [183, 184]. Çocukluk çağı MS tanısından önce pek çok hasta başka tanılar almaktadır ve kesin tanının konmasına kadar geçen sürede ebeveynler belirsizlik içerisinde kalmaktadır [182]. Tanı sürecinde pek çok belirtinin gözden kaçırılması ve ailelerin belirtileri ergenlerin kaprislerine bağlaması, ailenin tanı alınması ardından suçluluk hissetmesine sebep olabilir [185].

Pek çok çalışma tanının öğrenilmesinin ardından hem ailede hem de çocukta korku, mutsuzluk ve şok gibi reaksiyonların izlendiğini belirtmektedir. Ancak uzamış ve korkutucu tanı sürecinin sonuçlanması paradoksal olarak bilinmezliğin sonlanması nedeniyle rahatlatıcı da olabilir [185-187]. Tanı kesinleştiğinde genelde aileler doktorun basit, gerçekçi ancak ümitvar bir şekilde hastalığı kendilerine anlatmasını, çocuğun yanlarında bulunmamasını ve çocuğa nasıl bilgi verebilecekleri konusunda yönlendirilmelerini ister [185, 186]. Bazı genç hastalar tanı alma sürecinde vurdumduymaz gözükebilir ve aileleri tarafından bu vurdumduymazlık hastanın hastalığı inkar ettiği veya hastanın çok dayanıklı olduğu şeklinde anlaşılır ancak aksine hasta hastalığından ötürü ölebileceğini düşünüp tükenmiş hissedebilir [185, 187]. Tanı sonrası hasta ile ailenin hastalıkla ilgili konularda yeterli ve sağlıklı iletişim kurması önemlidir.

Kronik ve öngörülemeyen bir hastalık olan MS'nin çocukluk ve ergenlik gibi kırılgan bir dönemde ortaya çıkmasının hem hasta için hem de ebeveyni için zorluğunu tahmin etmek zor değildir. Medikal tedavi takvimine uyum, kognitif kayıpla yüzleşme, gelecek planlarının gözden geçirilmesi, yan etkileri idare etme yani tüm yaşamın

değişmesi aile için zorlu bir uğraştır [185]. MS hastası gençlerin, tanı almaları ile birlikte yas süreci yaşadığı ve akranlarının bu dönemdeki yaklaşımlarının hastanın kayıp sürecini zorlaştırabileceği gibi kabullenmesini sağlayarak kolaylaştırabileceği de düşünülmektedir [188]. Aile açısından değerlendirildiğinde ise ailenin bir stresör ile karşılaştığında sorunu değerlendirip ardından işleyişini sürdürmek adına çevreden destek alma, aile üyelerinin kendine özgü becerilerini kullanma, problem çözme ve başa çıkma stratejilerini devreye sokma gibi çeşitli adımlar attığı görülmektedir. Ve bu sayede aile hastalığın getirmiş olduğu yas süreci sonrası normalliğini korumaya çalışır [189]. Ailenin sosyal desteği de bu süreçte önem arz eder [185, 187].

Özet olarak çalışmalar gösteriyor ki MS hastalığı hem hastanın hem de bakım verenin iyilik halini olumsuz etkiler. Hastalığın şiddeti ve özür oranı arttıkça bakım verenin iyilik hali olumsuz etkilenir [182, 190]. Ancak aile için MS hastasının bakımı sadece olumsuz yönleri içermez, kişisel ve ailevi kaynakların keşfi, değişimlere adapte olmak ve yeni başa çıkma tutumlarını uygulamak gibi pozitif yanları da bulunmaktadır [191]. Primer bakım verenin iyilik hali sorunlarla başa çıkma biçimlerini de etkiler. Yüksek iyilik haline sahip olan ebeveynlerin daha destekleyici ve olumlu yeniden yorumlama başa çıkma tutumlarını benimsedikleri ve daha az kaçınma başa çıkma tutumlarına başvurdukları bildirilmektedir [180].

2.6. Araştırmanın Amacı

Bu kesitsel vaka-kontrol çalışmasının amacı çocukluk çağı MS tanısı almış olan 12-18 yaş aralığındaki ergenler ve ebeveynler ile kontrol grubu olarak belirlenen baş ağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran 12-18 yaş aralığındaki ergenler ve ebeveynlerindeki psikososyal etkilenmenin incelenmesi ve karşılaştırılması, her iki gruptaki ergenlerde izlenen anhedoni, yorgunluk ve depresyonun beyin volumetrik ölçümleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve çocukluk çağı MS tanısı almış olan 12-18 yaş aralığındaki ergen grubunun kognitif parametrelerinin değerlendirilip beyin volumetrik ölçümleri ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

Bu amaçlarla çalışmamızın ana hipotezleri;

Beyin MRI volümetrik ölçümlerinde; Çocukluk çağı MS tanılı ergenler baş ağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran ergenler ile karşılaştırıldığında çMS hastalarında beynin çeşitli anatomik bölgelerindeki hacimler azalmıştır.

Beyin MRI volümetrik ölçümlerinde; Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde kognitif kayıp arttıkça beyin çeşitli anatomik bölgelerindeki hacim kaybı artar.

Beyin MRI volümetrik ölçümlerinde; Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde depresyon, anhedoni ve yorgunluk belirtileri arttıkça beyin çeşitli anatomik bölgelerindeki hacim kaybı artar.

Beyin MRI volümetrik ölçümlerinde; Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde hastalık süresi ve relaps sayısı arttıkça ve ilk atak yaşı düştükçe beyin çeşitli anatomik bölgelerindeki hacim kaybı artar.

Çalışmamızın yan hipotezleri;

Çocukluk çağı MS tanılı ergenler baş ağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran ergenler ile karşılaştırıldığında çMS hastalarında psikopatoloji daha siktir.

Çocukluk çağı MS tanılı ergenler baş ağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran ergenler ile karşılaştırıldığında çMS hastalarında yaşam ve uyku kalitesinin daha düşüktür.

Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin ebeveynlerinde baş ağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran ergenlerin ebeveynlerine göre psikopatolojik belirtiler daha siktir.

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

3.1. Araştırmanın Deseni

Bu araştırma vaka-kontrol tipi karşılaştırmalı ve kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Örneklemi

Bu çalışma 30 Haziran 2021 – 30 Haziran 2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Radyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

30 Haziran 2021 – 30 Haziran 2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvuran çocukluk çağı multipl skleroz tanısı ile izlenen, dahil etme ölçütlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı kabul eden 12-18 yaş arası 41 hasta ve aynı yaşlar arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji polikliniğine baş ağrısı şikayetiyle başvuran, dahil etme ölçütlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı kabul eden 25 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.06.2021 tarih ve 2021/13-40 karar numarası ile onaylanmıştır.

3.3. Örneklemin Seçimi

Araştırma Grubunun Oluşturulması

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran çocukluk çağı multipl skleroz tanısı bulunan, çalışmaya katılmayı kabul eden 12-18 yaş arasındaki hastalar araştırma ekibine yönlendirilmiştir. Araştırmanın amacı ve yöntemine ilişkin bilgilendirildikten sonra katılmaya gönüllü olan, dahil etme ölçütlerini karşılayan ve onam veren ergenler ve ebeveynleri ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yarı yapılandırılmış “Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Versiyonu- ÇDŞG-ŞY” ile görüşme yapılarak psikiyatrik bozukluklar açısından değerlendirilmiştir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı Polikliniği'nde klinik psikolog tarafından

hastanın bilişsel işlevlerini değerlendirmek amacıyla Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV uygulanmıştır. Araştırma grubu 12-18 yaş arası 41 çocukluk çağı MS tanılı ergenden oluşmaktadır.

Araştırma Grubu Dahil Olma Ölçütleri:

- 12-18 yaş arasında olmak,
- Çocuk Nöroloji Bölümünde çocukluk çağı Multipl Skleroz tanısı ile takipli olmak,
- Son 1 ayda MRI çekilmiş ve MRI sonucuyla birlikte değerlendirmek üzere polikliniğe başvurmuş olmak,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak ve aydınlatılmış onam vermek,

Araştırma Grubu Dışlama Ölçütleri:

- Multipl skleroz hariç eşlik eden herhangi ciddi bir kronik tıbbi hastalık (Sendromik, Metabolik, Nörolojik, vs.) olması,
- Kafa travması öyküsü,
- Bakım veren ebeveyn ya da ebeveynlerin, yapılacak anket görüşmelerine katılımlarını engelleyecek ya da kendilerinden doldurulması istenen ölçekleri dolduramayacak zihinsel problemlerinin olması,

Kontrol Grubunun Oluşturulması

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji polikliniğine baş ağrısı şikayetiyle başvuran, dahil etme ölçütlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı kabul eden 12-18 yaş arasındaki ergenler araştırma ekibine yönlendirilmiştir. Araştırmanın amacı ve yöntemine ilişkin bilgilendirildikten sonra katılmaya gönüllü olan, dahil etme ölçütlerini karşılayan ve onam veren ergenler ve ebeveynleri ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yarı yapılandırılmış "Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Versiyonu- ÇDŞG-SY" ile görüşme yapılarak tanı konmuştur. Kontrol grubu 12-18 yaş arası, baş ağrısı şikayeti bulunan, MRI çekilmiş ve MRI'da patoloji saptanmamış 25 ergenden oluşmaktadır.

Kontrol Grubu Dahil Olma Ölçütleri

- Son 3 ay içerisinde Hacettepe Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bölümü'ne baş ağrısı şikayetiyle başvurmuş ve başvuru sırasında MRI çekilmiş ve MRI'da patoloji saptanmamış olması,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak ve aydınlatılmış onam vermek,

Kontrol Grubu Dışlama Ölçütleri

- Eşlik eden herhangi ciddi bir kronik tıbbi hastalık (Sendromik, Metabolik, Nörolojik, vs.) olması,
- Kafa travması öyküsü,
- Bakım veren ebeveyn ya da ebeveynlerin, yapılacak anket görüşmelerine katılmalarını engelleyecek ya da kendilerinden doldurulması istenen ölçekleri dolduramayacak zihinsel problemlerinin olması,

3.4. Araştırmada Kullanılan Gereçler

Hem araştırma grubu hem de kontrol grubu için kendilerinden ve ailelerinden ayrı ayrı aydınlatılmış onam formları ile birlikte yazılı onam alınmıştır. Klinisyen tarafından Sosyodemografik Bilgi Formu ve Hastalık Değerlendirme Formu doldurulmuştur. Çalışmaya katılan ergenler Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Snaith-Hamilton Haz Ölçeği, Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği Ergen Değerlendirme formu, Anne Baba Tutum Ölçeği, Çocuklar için Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği doldurmuştur. Anneleri veya babaları Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği Ebeveyn Değerlendirme Formunu, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğini (COPE), SCL-90 Belirti Tarama Listesini doldurmuşlardır. Klinisyen tarafından çalışmaya katılan her bir ergene ebeveynin de dahil edildiği, yarı yapılandırılmış, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış olan Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- Türkçe (ÇDŞG-ŞY) uygulanmıştır. Araştırma grubunda yer alan ergenlere klinik psikolog tarafından bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV uygulanmıştır. Hem hasta grubuyla yapılacak hem de kontrol grubuyla

yapılacak olan görüşmelerde ve uygulanacak işlemlerde Covid-19 pandemi önlemleri alınmıştır.

Uygulanan işlemler, form ve ölçekler aşağıda özetlenmiştir.

1. Klinisyen tarafından doldurulan form ve ölçekler:
 - a. Sosyodemografik Bilgi Formu,
 - b. Hastalık Değerlendirme Formu,
2. Ebeveynler tarafından doldurulan form ve ölçekler:
 - a. Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği, Ergen Değerlendirme Formu,
 - b. Başa Çıkma Tutumları Değerlendirme Ölçeği (COPE),
 - c. SCL-90 Belirti Tarama Listesi,
3. Çocuklar Tarafından Doldurulan Form ve Ölçekler:
 - a. Çocuklar için Depresyon Ölçeği,
 - b. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ),
 - c. Snaith-Hamilton Haz Ölçeği,
 - d. Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği, Ergen Değerlendirme Formu,
 - e. Anne-Baba Tutum Ölçeği,
 - f. Çocuklar için Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği,
 - g. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği,
4. Yapılan Psikiyatrik/psikometrik Değerlendirme ve Nörogörüntüleme yönteminin değerlendirilmesi,
 - a. Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV (WÇZÖ-IV),
 - b. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşamboyu Versiyonu (ÇDŞG-ŞY) (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children, and Lifetime Version - K-SADS-PL),
 - c. 1,5 Tesla Siemens Area MRI cihazında çekilen beyin görüntülemesinin değerlendirilmesi,

3.4.1. Sosyodemografik Bilgi Formu

Ergenlerin sosyodemografik bilgilerini belirlemek için tarafımızca oluşturulan bir formdur. Formda çocuğun doğum tarihi, cinsiyeti, eğitim durumu, anne-baba yaşı,

anne-baba eğitim düzeyi, anne-baba mesleği, aylık gelir, aile yapısı, gelişim öyküsü ve ailede ruhsal hastalık öyküsü ile ilgili bilgiler sorgulanmıştır. Ek-1’de sunulmuştur.

3.4.2. Hastalık Değerlendirme Formu

Klinisyen tarafından doldurulacak çMS tanılı araştırma grubundaki hastaların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili genel bilgileri içeren formdur. Ek-2’de sunulmuştur.

3.4.3. Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇYKÖ)

Araştırmada ergenlerin yaşam kalitesinin değerlendirmesi amacıyla Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılmıştır. Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği 1999 yılında Varni ve arkadaşları tarafından çocukların yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş ve 2007 yılında Memik ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır [192, 193]. 13-18 yaş aralığındaki ergenler için geliştirilen ölçekte hem ergen için öz bildirim formu hem de ebeveyn formu yer almaktadır. Ergenlerin kendilerinin ve ebeveynlerin ise ergenin son bir ayını dikkate alarak ölçeği doldurmaları istenir. Hem ergen formu hem de ebeveyn formu ergenin yaşam kalitesi hakkında bilgi verir. Fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik ve sosyal işlevselliğin değerlendirildiği ölçekte toplam puan, fiziksel sağlık toplam puanı ve psikososyal sağlık toplam puanı olmak üzere 3 ayrı puanlama yapılmaktadır. 23 maddeden oluşmakta ve 5 seçeneği bulunmaktadır. Hiçbir zaman 100, nadiren 75, bazen 50, sıklıkla 25 ve hemen her zaman seçeneği 0 olmak üzere ölçekte maddeler 0-100 arasında puanlanır. Puan ne denli yüksekse yaşam kalitesi de o denli iyi olarak kabul edilir. Madde puanlarının toplamı madde sayısına bölünür. Fiziksel sağlık toplam puanı 8 ve psikososyal sağlık toplam puanı 15 madde üzerinden, toplam puan ise ölçekte yer alan 23 maddenin tamamı üzerinden değerlendirilir. MS hastalarıyla yapılan çalışmalarda da sıklıkla kullanılmaktadır. Ek-3’de sunulmuştur.

3.4.4. Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (Coping Orientation to Problems Experienced Inventory-COPE)

Araştırmada anne/babaların kullandığı başa çıkma tutumlarını değerlendirmek amacıyla 1989 yılında Scheier ve Weintraub tarafından geliştirilen ve 2005 yılında Ağargün tarafından Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılan bir öz bildirim

ölçeğidir [194, 195]. 15 ayrı alt ölçek olmak üzere toplam 60 maddeden oluşan ve her bir maddenin dört seçenek içerdiği ölçeğin puanlaması 15 ayrı alt ölçek göz önünde bulundurularak yapılır. Her bir alt ölçek 4 madde içerir. Problem odaklı, duygu odaklı ve işlevsel olmayan tutumlar üst başlıkları altında 5'er alt ölçek yer alır. Kişinin başa çıkma tutumu bu ölçeklerden aldığı puanlara göre değerlendirilir. Ölçeklerden alınan puanlar başa çıkma tutumu hakkında bilgi verir. Yüksek puan alınan başa çıkma tutumlarının üst ve alt ölçekleri kişinin sorun karşısında daha sık kullandığı başa çıkma tutumunu gösterir. Başa Çıkma Tutumlarının üst ve alt ölçekleri; 1. Problem Odaklı; (Aktif Başa Çıkma, Plan Yapma, Diğer Meşguliyetleri Bastırma, Geri Durma, Yararlı Sosyal Destek Kullanımı), 2. Duygu Odaklı; (Duygusal Sosyal Destek Kullanımı, Olumlu Yeniden Yorumlama ve Gelişme, Şakaya Vurma, Dini Olarak Başa Çıkma, Kabullenme), 3. İşlevsel Olmayan; (İnkâr, Soruna Odaklanma ve Duyguları Açığa Vurma, Davranışsal Olarak Boş Verme, Zihinsel Boş Verme, Madde Kullanımı). Ölçek Ek-4'de sunulmuştur.

3.4.5. Belirti Tarama Listesi (Symptom Check List – 90 – Revised / SCL-90-R)

Araştırmada anne/babaların psikiyatrik belirtilerinin taranması amacıyla 1977 yılında Derogatis ve arkadaşları tarafından geliştirilen, Dağ ve Kılıç tarafından 1991'de Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan Belirti Tarama Listesi 90 maddeden oluşmaktadır [196, 197]. Somatizasyon, Obsesif-Kompulsif, Kişiler Arası Duyarlılık, Depresyon, Anksiyete, Öfke, Fobik Anksiyete, Paranoid Düşünce, Psikotik ve ek maddeler olmak üzere 10 alt ölçek içermektedir. Her maddede 5 seçenek olup 0-4 arası puanlanmaktadır. Genel Belirti Düzeyi (GBD) ölçekteki tüm maddelerden elde edilen puanının 90'a bölünmesi ile belirlenir. Genel Belirti Düzeyinin 1'in üstünde olması psikopatolojinin varlığını gösterir. Pozitif Belirti Toplamı (PBT) belirti sayısını göstermektedir. Pozitif Belirti Düzeyi (PBD) ise toplam puanın Pozitif Belirti Toplamına bölünmesi ile elde edilir. Ek-5'de sunulmuştur.

3.4.6. Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği (ÇDÖ)

Çocuklar için Depresyon ölçeği, 27 maddeden oluşan ve 1981’de Kovacs tarafından geliştirilen, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öy tarafından 1991 yılında yapılmış olan bir öz bildirim ölçeğidir [198, 199]. Maddeler 0-2 arasında puanlanır, maksimum 54 puan olmak üzere toplam puan hesaplanır. 19 puan kesme noktası olarak kabul edilmektedir. Kişinin 19 puan üstü ölçek puanına sahip olması depresyonun varlığını gösterir. Ölçekten alınan puanların artışı depresif belirtilerin şiddetini ve sıklığını gösterir. Çocuğun kendisi tarafından son iki hafta göz önüne alarak doldurulur. Ek-6’da sunulmuştur.

3.4.7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, uyku kalitesini ve uyku bozukluklarını değerlendirmek üzere 1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış bir öz bildirim ölçeğidir [200, 201]. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, toplam 24 madde içerir, 19’u öz bildirim soruları olup, 5’i üçüncü kişi tarafından doldurulur ancak puanlamaya dahil edilmeyip yalnız klinik bilgi edinme amaçlıdır. Sübjektif uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlevsellik kaybı ve uyku etkinliğinin değerlendirildiği yedi alt ölçeğin bulunduğu bir ölçektir. Her bir alt ölçek uyku kalitesi ile ilişkili durumları sorgular. Örneğin uyku latensi alt ölçeği uykuya dalmada güçlüğü, gündüz işlevsellik kaybı alt ölçeği ise gün içi uykululuğu ve buna bağlı işlev kaybını gösterir. Her bir alt ölçek 0-3 arasında puanlanır. Tüm alt ölçeklerin puanlarının toplamı PUKİ global skor puanı verir. PUKİ global skor puanı 0-21 arasında bir değere sahip olur. PUKİ global skor puanı, 5 puan üstünde uyku kalitesini %89.6 duyarlılık ve %86.5 özgünlükle tespit etmektedir. Kişinin ölçekten 5 puan üstü alması uyku kalitesinin bozuk olduğunu gösterir ve ölçekten alınan puanın artışı uyku kalitesindeki düşüşü gösterir. Ölçek Ek-7’de sunulmuştur.

3.4.8. Snaith-Hamilton Haz Ölçeği

Snaith-Hamilton Haz Ölçeği depresyonun da çekirdek belirtisi olan anhedoninin değerlendirilmesi amacıyla 1995 yılında Snaith ve Hamilton tarafından

geliştirilen, Kesebir ve arkadaşları tarafından 2015 yılında Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğinin yapıldığı bir öz bildirim ölçeğidir [202, 203]. 14 maddeden oluşmakta ve dört seçenek içermektedir. Her maddede kesinlikle katılıyorum, katılıyorum, kesinlikle katılmıyorum ve katılmıyorum seçenekleri yer almak da olup kesinlikle katılmıyorum veya katılmıyorum seçenekleri işaretlenmişse 1 puan, katılıyorum ve kesinlikle katılıyorum seçenekleri işaretlenmişse ise 0 puan verilir ve toplam puan hesaplanır. Toplam puanın 3 puan ve üstü olması anhedoni varlığını gösterir. Ölçekten alınan puanın artışı anhedoni belirtisinin şiddetini gösterir. Ek-8’de sunulmuştur.

3.4.9. Anne Baba Tutum Ölçeği (ABTÖ)

Araştırmada 1991 yılında Lamborn ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2000 yılında Yılmaz tarafından geliştirilen Anne Baba Tutum Ölçeği kullanılmıştır [204, 205]. Ölçek ergen tarafından doldurulacak kabul/ilgi, denetleme ve psikolojik özerklik olmak üzere 3 boyut içermektedir. Kabul/ilgi boyutu çocuğun anne ve babasını ne ölçüde duyarlı ve ilgili gördüğünü, psikolojik özerklik boyutu çocuğun anne ve babasını ne ölçüde bireyselliğe ve demokratik disipline yatkın gördüğünü, denetleme boyutu ise çocuğun anne ve babasını ne ölçüde kontrolcü ve denetleyici gördüğünü ölçmeyi hedeflemektedir. Kabul/ilgi boyutu 9, psikolojik özerklik boyutu 8 ve denetleme boyutu 8 maddeden oluşur. Kabul/ilgi boyutu ve psikolojik özerklik boyutu 4 dereceli Likert tipi, denetleme boyutunun ilk iki maddesi 7 dereceli Likert tipi kalanı ise 3 dereceli Likert tipi ölçek üzerinden değerlendirilir. Ölçek anne baba tutumunun tespit edilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Hangi boyuttan alınan puanın yüksek olduğu, çocuğun anne ve babasının tutumunu nasıl algıladığını gösterir. Ek-9’da sunulmuştur.

3.4.10. Çocuklar İçin Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (ÇDKE-ÇSKE)

"State - Trait Anxiety Inventory for Children (STAIC)" adıyla 1973 yılında Spielberger tarafından geliştirilen, Özusta tarafından 1993 yılında Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan durumluk ve sürekli olmak üzere iki alt ölçek içeren bir öz bildirim ölçeğidir [206, 207]. Her bir alt ölçek 20 madde içermektedir. Üç seçenekli olan maddeler 1-3 puan aralığında puanlanmakta ve toplam puan 20-60 arasında

olmaktadır. Çocuktan ölçeği doldurduğu sırada içinde bulunduğu ‘o anı’ ve o anda kendini nasıl hissettiğini düşünmesi istenir. Düşük puanlar sakinlik anlamına gelirken puan arttıkça artmış gergin ve kaygılı olma halini ifade eder. Çocukta artmış gerginliğin, tedirginliğin ve kaygının pozitif olarak ölçek puanına yansımaları beklenmektedir. Ölçekten alınan puanın artışı kaygı belirtisinin şiddetini gösterir. Ek-10’da sunulmuştur.

3.4.11. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (Fatigue Severity Scale -FSS)

Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (Fatigue Severity Scale -FSS) Krupp ve arkadaşları tarafından 1989 yılında geliştirilmiştir ve ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Armutlu ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılmıştır [208, 209]. Bu ölçek araştırma grubunda ve kontrol grubunda yorgunluğu değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır. 9 maddeden oluşan öz bildirim ölçeğinde her maddede 7 seçenek olup 1-7 arası puanlanmaktadır. Toplam puan 9’a bölünüp değerlendirilmekte ve 4 kesme noktası olarak ele alınıp 4 puandan yüksek skorlama patolojik yorgunluk olarak değerlendirilmektedir. Ölçekten alınan puanın artışı yorgunluk belirtisinin şiddetini gösterir. Ek-11’de sunulmuştur.

3.4.12. Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV (WÇZÖ-IV)

WÇZÖ-IV Wechsler Zeka Ölçekleri arasında yer alan ve 2003 yılında geliştirilen, Türk Psikologları Derneği tarafından 2007-2011 yılları arasında standardizasyonu yapılan bir ölçektir [210, 211]. WISC-IV Sözel Kavrama, Algısal Akıl Yürütme, Çalışma Belleği ve İşleme Hızı olmak üzere 4 zeka bölümü içerir. Benzerlikler, Sayı dizisi, Kelime Dağarcığı, Kavrama, Küplerle Desen, Resim Kavramları, Mantık Yürütme Kareleri, Harf-Rakam Dizisi, Şifre ve Simge Arama olmak üzere 10 ana alt test ve Genel Bilgi, Sözcük Bulma, Resim Tamamlama, Aritmetik ve Çiz-Çıkar olmak üzere 5 ek alt testten oluşmaktadır. Benzerlikler; sözel kavrama, kavram, işitsel kavrama, bellek ve sözel aktarımın ölçümüdür. Sayı Dizisi; işitsel kısa süreli bellek, sıralama becerisi ve dikkati yoğunlaştırmanın ölçümüdür. Kelime Dağarcığı; sözcük bilgisi, sözel kavrama biçimi, öğrenme, uzun süreli bellek, dil gelişiminin düzeyi, işitsel algılama, kavrama, sözel kavramsallaştırma, soyut düşünme ve sözel aktarım becerisinin ölçümüdür. Kavrama; sözel yargılama,

kavramsallaştırma, sözel kavrama ve aktarımı, geçmiş deneyimleri değerlendirme ve kullanma becerisi ölçümüdür. Küplerle Desen; soyut görsel uyarıcıyı çözümleyip birleştirebilme, sözel olmayan kavram oluşturma, görsel algılama ve örgütleme, kendiliğinden işleme, görsel motor eşgüdüm, öğrenme ve görsel uyarıcıda şekil zemin ayrımını yapabilme becerisinin ölçümüdür. Resim Kavramları; soyut ve kategorik yargılama becerisinin ölçümüdür. Mantık Yürütme Kareleri; görsel bilgi işleme ve soyut yargılama becerisinin ölçümüdür. Harf-Rakam Dizisi; sıralama, zihinsel düzenleme, dikkat, kısa süreli işitsel bellek, görsel-uzamsal imgeleme ve işlem hızı becerisinin ölçümüdür. Şifre; işlem hızı, kısa süreli bellek, öğrenme, görsel algı ve görsel motor eşgüdümü, görsel tarama becerisi, bilişsel esneklik, dikkat ve motivasyon becerisinin ölçümüdür. Simge Arama; işlem hızı, kısa süreli bellek, görsel-motor eşgüdümü, bilişsel esneklik, görsel ayırt etme ve dikkatini yoğunlaştırma, işitsel yargılama, algısal örgütleme ve planlama, öğrenme becerisinin ölçümüdür.

3.4.13. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşamboyu Versiyonu (ÇDŞG-ŞY) (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children, Present and Lifetime Version - K-SADS-PL)

ÇDŞG-ŞY, psikopatolojilerin saptanması için Klinisyen tarafından yapılan yarı yapılandırılmış görüşme formu olarak kullanılmaktadır. Kaufman ve arkadaşlarının geliştirdiği form, çocuğun demografik bilgileri, özgeçmişinde psikiyatrik tanı olup olmadığı ve varsa tanısı ve tedavisi ve akran ilişkilerinin yer aldığı ilk bölüm, psikiyatrik belirtilerin tarandığı, pozitif bulgunun varlığında detaylandırıldığı ikinci bölüm ve işlev düzeyinin sorgulandığı üçüncü bölümden oluşmaktadır [212]. Anne-baba ve çocuğun kendisiyle yapılan görüşmeler sonrası alınan bilgiler doğrultusunda değerlendirilir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Gökler ve arkadaşları tarafından 2004'te yapılmış DSM-5'e göre yeniden düzenlenmiş yeni versiyonunun Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Ünal ve arkadaşları tarafından 2019'da yapılmıştır [213, 214].

3.4.14. Uygulanmış Nörogörüntüleme Yönteminin Değerlendirilmesi

Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan 1,5 Tesla Siemens Area MRG cihazında beyin görüntülemesi yapılmış katılımcıların en son yapılmış olan MRG görüntülemelerinin geriye dönük değerlendirmesi şu tekniği içermektedir:

Anatomik görüntüleme: aksiyel T1 3D MPRAGE (TR/TE/TI;1690/2.7/1100 ms) aksiyel T2A (TR/TE/FA; 3240/99 ms/150). MRG kayıtları bireylerde volBrain (<https://volbrain.upv.es/>) programı kullanılarak intrakraniyal hacim ölçümleri elde edilmiştir [215]. Kullanılan yöntem ile hem hastanın beyin çeşitli anatomik bölgelerinin volümü hem de ilgili anatomik bölgenin volümünün hastanın toplam intrakraniyal kavite volümüne bölünüp 100 ile çarpılarak elde edilen yüzdelik değeri tespit edilmektedir.

3.5. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistikler

Verilerin analizi Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı (Statistical Program for Social Sciences, SPSS) 26.0 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%), sayısal (nicel) değişkenler için ortalama (Ort), standart sapma (ss), medyan (M) istatistikleri verilmiştir. Analizlerde parametrik yöntemler kullanılmıştır. Çalışmada test tekniklerinden bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi, Kikare testi, Pearson/Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Bağımsız iki grubun sayısal (nicel) bir değişken bakımından karşılaştırılmasında t (parametrik)/Mann Whitney (parametrik olmayan); kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Kikare, sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin yönünün ve şiddetinin belirlenmesinde Pearson (parametrik) /Spearman (parametrik olmayan) korelasyon testi kullanılmıştır. Tek gruba ait ortalamanın evren ortalaması ile karşılaştırılması amacıyla One Sample T testi kullanılmıştır. Tüm testlerde $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.5.1. Normallik Testi

Sürekli değişkenlerden elde edilen basıklık ve çarpıklık değerlerinin +3 ile -3 arasında olması normal dağılım için yeterli görülmektedir [216-218]. Aynı zamanda deneysel çalışmalarda normallik için her iki grupta da normallik varsayımının

sağlanması gerekmektedir. Grupların bağımsız olarak kendi içinde değerlendirilmesinde ve toplam üzerinden yapılacak analizlerde de ayrı ayrı normallik sonuçları değerlendirilmelidir. Ayrıca parametrik bir test yapılabilmesi için gruplu değişkenlerde en az 30 hasta bulunmalıdır. Kontrol grubunun bu şartı sağlamaması nedeniyle gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Çocukluk çağı MS hastaları grubunun ve toplam hastaların değerlendirildiği analizlerde normallik sonuçları ele alınmıştır. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilks istatistik yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

3.6. Uygulama

Çocuk Nöroloji Bölümüne MS tanısı ile takipli, son 1 ayda MRI çekilmiş ve MRI sonucuyla birlikte değerlendirmek üzere polikliniğe başvuran, dahil olma kriterlerini karşılayan ergenlerden ve ebeveynlerinden ve ayrıca son 3 ay içerisinde Hacettepe Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bölümü'ne baş ağrısı şikayetiyle başvurmuş ve başvuru sırasında MRI çekilmiş ve MRI'da patoloji saptanmamış ve eşlik eden herhangi ciddi bir kronik tıbbi hastalık (sendromik, metabolik, nörolojik, vs.) olmayan 12-18 yaş aralığındaki ergenlere ve ebeveynlerine çalışma hakkında bilgi verilmiş ve katılmaya gönüllü olan aile ve ergenlerin onamları alınmıştır. Psikiyatrik değerlendirme için gönüllü olan ergen ve ailelerine Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü'nde görülmek üzere randevu verilmiştir. Psikiyatrik görüşmede araştırma ve kontrol grubundaki ergenler ve aileleri klinik görüşme ile değerlendirilmiştir. Sosyodemografik Bilgi Formu ve Hasta Değerlendirme Formu klinik görüşmede görüşmeci tarafından doldurulmuştur. Ayrıca yarı yapılandırılmış standardize klinik psikiyatrik görüşme olan 'Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi-Şimdi ve yaşam boyu versiyonu (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children Present and Life-time K-SADS-PL)' ile tanı ve eş tanılar belirlenmiştir.

Daha sonra ergenlerden ve ebeveynlerinden öz bildirim ölçeklerini doldurmaları istenmiştir. Klinik psikolog tarafından araştırma grubunda yer alan ergenlerin bilişsel işlevlerini değerlendirmek amacıyla Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV uygulanmıştır. Tüm bu görüşmeler ve değerlendirmeler pandemi önlemleri

alınarak araştırma grubunda yer alan ergenler ve anne ve/veya babaları için toplamda yaklaşık bir saat 45 dakika, kontrol grubunda yer alan ergenler ve anne ve/veya babaları için yaklaşık 1 saat sürmüştür. Görüşmeler önce ergenin kendisi ile sonra anne ve/veya baba ile dönüşümlü olarak yapılmıştır. Görüşmeler esnasında dışarıda bekleyen ergen/ebeveyn öz bildirim ölçeklerini doldurmuştur.

4. BULGULAR

4.1. Ergenlerin Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

4.1.1. Sosyodemografik Özellikler

Araştırmaya 12-18 yaş aralığında 66 ergen katılmıştır. Çalışmada bulunan 66 ergenin 41'i (%62,12) çocukluk çağı MS tanılı hasta, 25'i (%37,88) baş ağrısı şikayeti haricinde ek hastalık/belirtisi bulunmayan kontrol grubu olarak yer alan ergenlerden oluşmaktaydı.

Çocukluk çağı MS tanılı hastaların 28'i kız ve 13'ü erkek, kontrol grubunun 20'si kız ve 5'i erkek katılımcıdan oluşmaktaydı. Gruplar arasında cinsiyet oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin yaş ortalaması $15,89\pm 1,76$ ve yaş ortancası 16, kontrol grubundaki ergenlerin yaş ortalaması $15,43\pm 1,39$ ve yaş ortancası 16 yıldır. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Aile yapısı gruplar arasında karşılaştırıldığında çMS grubunda ailelerin %90,24'ü çekirdek, %14,63'ü geniş, %2,44'ü boşanmış/ebeveynler ayrı ve %2,44'ü ebeveyn kaybı olan bir aile yapısına sahipken, kontrol grubunda yer alan ailelerin %80'i çekirdek, %4'ü geniş, %16'sı boşanmış/ ebeveynler ayrı aile yapısına sahip bulunmuş, istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Anne eğitim düzeyi gruplar arasında karşılaştırıldığında çMS grubunda yer alan annelerin %46,34'ü lise altı, %26,83'ü lise ve %26,83'ü üniversite ve üstü eğitime sahipken kontrol grubunda yer alan annelerin %24'ü lise altı, %52'si lise ve %24'ü üniversite ve üstü eğitime sahip izlenmiş ancak istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Baba eğitim düzeyi gruplar arasında karşılaştırıldığında çMS grubunda yer alan babaların %41,46'sı lise altı, %26,83'ü lise ve %31,7'si üniversite ve üstü eğitime sahipken kontrol grubunda yer alan babaların %32'si lise altı, %36'sı lise ve %32'si üniversite ve üstü eğitime sahip izlenmiş ancak istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Annelerin çalışma durumu çMS grubunda yer alan annelerin %48,8'inin çalışmadığı, %51,2'sinin ise çalıştığı; kontrol grubunda yer alan annelerin %48,8'inin çalışmadığı, %52'sinin ise çalıştığı izlenmiş olup istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Babanın çalışma durumu çMS grubunda yer alan babaların %9,8'inin çalışmadığı, %90,2'sinin ise çalıştığı; kontrol grubunda yer alan babaların %12'sinin çalışmadığı, %88'inin ise çalıştığı izlenmiş olup istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Ailelerin aylık gelir durumları gruplar arasında karşılaştırıldığında çMS grubunda ailelerin %2,4'ü 0-2 bin TL, %24,4'ü 2-5 bin TL, %39'u 5-10 bin TL ve %21,9'u 20 bin TL üstü aylık gelire sahipken, kontrol grubunda yer alan ailelerin %16'sı 0-2 bin TL, %60'ı 2-5 bin TL, %16'sı 5-10 bin TL ve %8'i 20 bin TL üstü aylık gelire sahip izlenmiş, istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Ergenlerin birinci ve ikinci derece akrabalarında psikiyatrik bozukluk öyküsünün varlığı açısından gruplar değerlendirildiğinde kontrol grubunda (%56) çMS grubuna (%26,8) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ailede psikiyatrik öykü fazla bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda yer alan ergenlerin 14'ünde ailede psikiyatrik öykü bulunurken bunların 9'unda anksiyete bozuklukları, 7'sinde MDB, 3'ünde nörogelişimsel bozukluk, 2'sinde psikoz, 1'inde OKB öyküsü bulunmaktaydı. Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin 11'inde ailede psikiyatrik öykü bulunurken bunların 6'sında MDB, 3'ünde anksiyete bozuklukları, 1'inde nörogelişimsel bozukluk, 1'inde demans, 1'inde madde kullanım bozukluğu öyküsü bulunmaktadır. Bulgular Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Grupların Sosyodemografik ve Aile Öyküsü Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

	çMS		Kontrol		p
	M	Ort±ss	M	Ort±ss	p
Yaş	16	15,89±1,76	16	15,43±1,39	0,099
		n (%)		n (%)	p
Cinsiyet					
Kız		28 (68,29)		20 (80)	0,300
Erkek		13 (31,71)		5 (20)	
		n (%)		n (%)	P
Aile yapısı					
Çekirdek		37 (90,24)		20 (80)	
Geniş		2 (14,63)		1(4)	0,204
Boşanmış		1 (2,44)		4(16)	
Ebeveyn kaybı		1 (2,44)		-	
Anne eğitim düzeyi					
Lise altı		19 (46,34)		6 (24)	
Lise		11 (26,83)		13 (52)	0,091
Üniversite ve üstü		11 (26,83)		6 (24)	
Baba eğitim düzeyi					
Lise altı		17 (41,46)		8 (32)	
Lise		11 (26,83)		9 (36)	0,671
Üniversite üstü		13 (31,7)		8 (32)	
Anne iş					
Yok		20 (48,8)		12 (48)	0,951
Var		21 (51,2)		13 (52)	
Baba İş					
Yok		4 (9,8)		3 (12)	0,774
Var		37 (90,2)		22 (88)	
Aile Geliri					
0-2 bin TL		1 (2,4)		-	0,951
2-5 bin TL		10 (24,4)		4 (16)	
5-10 bin TL		16 (39)		15 (60)	
10-20 bin TL		9 (21,9)		4 (16)	
20 bin üstü TL		5 (12,2)		2 (8)	
Ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü					
Var		11 (26,8)		14 (56)	0,046*
Şüpheli		6 (14,6)		1 (4)	
Yok		24 (58,5)		10 (40)	

*p<0,05 anlamlı ilişki var, p>0,05 anlamlı ilişki yok; Kikare, Mann-Whitney U

4.1.2. Klinik Özellikler

MS hastalarından geriye dönük alınan öykülerinde; tespit edilen demiyelinizan atağın ilk olarak kaç yaşında ortaya çıktığı, çalışmamız için yapılan görüşme anına kadar kaç relaps yaşadıkları ve ilk ataklarından çalışmamız için yapılan görüşme anına kadar geçen süreler değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil olan çMS hastalarının ilk demiyelinizan atağının görüldüğü yaş 7-17 yıllar arasında, ortancası 14 yıl olup ve yaş

ortalaması $13,17 \pm 2,57$ yıldır. Relaps sayıları 1 ile 15 arasında, ortancası 2 ve ortalaması $2,66 \pm 1,89$ 'dir. Tespit edilen ilk demiyelinizan atak ile çalışmamız için yapılan görüşme arası geçen süre 0,5-9 yıllar arasında, ortancası 2 yıl olup ve ortalama $2,77 \pm 2,08$ yıldır. 12 yaşından önce ilk demiyelinizan atağını geçiren 8 (%19,5) hasta bulunmakta bu hastaların 4'ü erkek 4'ü kızdır. Bulgular Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Çocukluk Çağı Multipl Skleroz Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri

	M	Ort±ss	Max-Min
İlk atak yaşı	14	$13,17 \pm 2,57$	7-17
Relaps sayısı	2	$2,66 \pm 1,89$	1-15
Hastalık süresi (yıl)	2	$2,77 \pm 2,08$	0,5-9

Çalışmaya katılan çMS tanılı hastaların tamamı medikal tedavi ile izlenmekteydi. Çocukluk çağı MS tanılı grupta yer alan ergenlerin 5'i SSRI ve 1'i SNRI olmak üzere %14,63'ü antidepresan grubundan ilaç kullanmaktaydı. Baş ağrısı şikayeti ile başvuran kontrol grubunda yer alan ergenlerin 2'si TCA, 2'si SSRI grubundan olmak üzere 4'ü (%16) antidepresan grubundan ilaç kullanmaktaydı.

Çalışmamızda çMS tanılı ergenlere ve kontrol grubunda yer alan ergenlere ÇDŞG-ŞY ile psikiyatrik değerlendirme yapılmıştır. MS tanılı ergenlerin %60,9'unda eşik üstü en az bir psikiyatrik bozukluk belirlenmiştir. ÇDŞG-ŞY'ye göre çMS tanılı ergenlerin %14,6'sı MDB, %12,2'sinde distimi, 17,1'inde anksiyete bozuklukları, %17,8'inde DEHB, %2,4'ünde KOKGB ve yine %2,4'ünde Enüresiz tanısı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubundaki ergenlerin %12 oranında eşik üstü psikiyatrik bozukluk bulunmuştur. Kontrol grubundaki ergenleri psikiyatrik tanılarına bakıldığında ergenlerin %4'ünde MDB, %4'ünde distimi, %8'inde anksiyete bozuklukları tanısı almıştır. ÇDŞG-ŞY ile değerlendirilen ergenlerin psikiyatrik tanı varlığı gruplar arasında karşılaştırıldığında çMS'si olan ergenlerde psikiyatrik bozukluğun anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Duygudurum bozukluğu veya anksiyete bozukluğu varlığına göre gruplar karşılaştırıldığında çMS grubunda kontrol grubuna göre duygudurum bozukluğu veya anksiyete bozukluğu varlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p > 0,05$). Araştırmada Çocukluk çağı MS tanılı ergenler psikiyatrik bozukluğu bulunan ve bulunmayanlar şeklinde gruplandırılıp değerlendirilmiştir. Gruplar arasında hastalık süresi, relaps

sayısı ve ilk atak yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bulgular Tablo 4.3’de verilmiştir.

Tablo 4.3. Grupların Psikiyatrik Bozukluklar Açısından Karşılaştırılması

		çMS	Kontrol	p
Psikiyatrik Tanı Varlığı	Yok	16 (%39)	22 (%88)	0,000*
	Var	25 (%61)	3(%12)	
Duygudurum veya Anksiyete Boz. Varlığı	Yok	24 (%58)	22 (%88)	0,012*
	Var	17 (%42)	3(%12)	
Psikiyatrik Tanı	MDB	6 (%14,6)	1 (%4)	-
	Distimi	5 (%12,2)	1 (%4)	-
	Anksiyete bozuklukları	7 (%17,1)	2 (%8)	-
	DEHB	6 (%14,6)	0 (0)	-
	KOKGB	1 (%2,4)	0 (0)	-
	Dışa atım bozuklukları	1 (%2,4)	0 (0)	-

* $p<0,05$ anlamlı ilişki var, $p>0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare; MDB: Major depresif bozukluk, DEHB: Dikkat eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, KOKGB: Karşıt olma karşı gelme bozukluğu

4.2. Ergenlerin Ölçeklerinin Değerlendirilmesi

4.2.1. Anksiyete, Depresif, Anhedoni ve Yorgunluk Belirtilerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil olan ergenlerin depresif belirtilerinin değerlendirilmesi için Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ), anksiyete belirtilerinin değerlendirilmesi için Çocuklar için Sürekli Kaygı Envanteri (ÇSKE) ve Çocuklar için Durumluk Kaygı Envanteri (ÇDKE) kullanıldı. Ölçek verileri incelendiğinde istatistik verilerinin normal dağılım gösterdiği anlaşıldığından gruplar Student's t-Testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ), Çocuklar için Sürekli Kaygı Envanteri (ÇSKE) ve Çocuklar için Durumluk Kaygı Envanteri (ÇDKE) puanları açısından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Çalışmaya dahil olan ergenlerin anhedoni belirtilerinin değerlendirilmesi için Snaith-Hamilton Haz Ölçeği ve yorgunluk belirtilerinin değerlendirilmesi için Yorgunluk Şiddeti Ölçeği kullanıldı. Ölçeklerin verileri incelendiğinde istatistik verilerinin Shapiro-Wilks normallik testine göre parametrik test varsayımını sağlamaması nedeniyle gruplar Mann-Whitney U Testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında Snaith-Hamilton Haz Ölçeği ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları açısından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Bulgular Tablo 4.4’de verilmiştir.

Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Snaith-Hamilton Haz Ölçeği ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği kesim noktalarına göre gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Bulgular Tablo 4.5’de verilmiştir.

Tablo 4.4. Grupların Anksiyete, Depresif, Anhedonik ve Yorgunluk Belirtilerin Karşılaştırılması

	çMS		Kontrol		p
	M	Ort±ss	M	Ort±ss	
ÇDÖ	14	13,59±8,36	17	17,52±8,22	0,067
Snaith-Hamilton	1	1,54±1,64	2	2,64±2,63	0,120
Sürekli Kaygı	36	37,17±9,22	39	39,52±10,01	0,244
Durumluk Kaygı	34	34,51±7,33	40	38,24±7,82	0,053
Yorgunluk Şiddeti	3,3	3,42±1,68	3,9	3,63±1,36	0,526

* $p<0,05$ anlamlı ilişki var, $p>0,05$ anlamlı ilişki yok, Mann-Whitney U

Tablo 4.5. Grupların Depresif, Anhedoni ve Yorgunluk Belirtilerinin Kesim Noktasına Göre Karşılaştırılması

	çMS	Kontrol	p
Çocuklar için Depresyon Ölçeği	n %	n %	
Kesim noktasının altında puan	30 (73,2)	15 (60)	0,400
Kesme noktasının üstünde puan	11 (26,8)	10 (40)	
Snaith-Hamilton Haz Ölçeği	n %	n %	
Kesim noktasının altında puan	36 (87,8)	17 (68)	0,062
Kesme noktasının üstünde puan	5 (12,2)	8 (32)	
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği	n %	n %	
Kesim noktasının altında puan	25 (61)	17 (68)	0,755
Kesme noktasının üstünde puan	16 (39)	8 (32)	

* $p<0,05$ anlamlı ilişki var, $p>0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

4.2.2. Uyku Kalitesinin ve Uyku Bozukluklarının Değerlendirilmesi

Ergenlerin uyku kalitesini ve uyku bozukluklarını değerlendirmek amacıyla Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) kullanıldı. Shapiro-Wilks normallik testine göre parametrik test varsayımını sağlamaması nedeniyle Mann-Whitney U Testi uygulandı. MS hastaları ile kontrol grubu kıyaslandığında Uyku Latansı, Uyku Süresi, Alışılmış Uyku Etkinliği, Uyku Bozukluğu alt grupları ve PUKİ Total Skoru puanlarında çMS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yükseklik yani anlamlı olarak bozulma olduğu belirlendi ($p<0,05$). Öznel Uyku Kalitesi, Uyku İlacı Kullanımı ve Gündüz İşlev Bozukluğu alt grupları puanlarında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Alt ölçekler değerlendirildiğinde çMS tanılı hastaların kontrol grubuna göre uykuya dalmada güçlük yaşadıkları, uyku süresinin kısaldığı, kısalmış uyku süresine oranla yatakta daha çok vakit geçirdikleri ve uyku problemleri yaşadıkları anlaşılmaktadır. Ancak gruplar arasında ergenin öznel uyku değerlendirmesi, uyku ilacı kullanım sıklığı ve gündüz uykululuk ve buna bağlı işlev kaybı açısından fark bulunamamıştır. Bulgular Tablo 4.6'da verilmiştir.

PUKİ Total Skoru kesim noktasına göre gruplar karşılaştırıldığında çMS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu, uyku sorunlarının daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS hastalarının %56,1'i PUKİ Total Skorun 5 olan kesim noktası üstünde yer alıp kontrol grubuyla (%8) karşılaştırıldığında çMS tanılı hastaların uyku kalitesinin kontrol grubuna kıyasla kötü olduğu anlaşılmaktadır. Bulgular Tablo 4.7'de verilmiştir

Tablo 4.6. PUKİ Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	çMS		Kontrol		P
	M	Ort±ss	M	Ort±ss	
Öznel Uyku Kalitesi	1	0,98±0,69	1	1±0,29	0,691
Uyku Latansı	1	1,22±1,04	1	0,56±0,58	0,011*
Uyku Süresi	0	0,49±0,64	0	0,16±0,37	0,027*
Alışılmış Uyku Etkinliği	0	0,63±0,97	0	0,12±0,33	0,014*
Uyku Bozukluğu	1	1,46±0,6	1	0,96±0,68	0,004*
Uyku İlacı Kullanımı	0	0,05±0,22	0	0,12±0,44	0,587
Gündüz İşlev Bozukluğu	1	1,12±1,03	1	0,68±0,63	0,099
PUKİ Total Skoru	3	5,93±3,13	3	3,6±1,44	0,001*

* $p<0,05$ anlamlı fark var, $p>0,05$ anlamlı fark yok; Mann Whitney testi, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Tablo 4.7. Uyku Kalitesinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

	çMS	Kontrol	p
PUKİ Total Skor	n %	n %	
Kesim noktasının altında puan	18 (43,9)	23 (92)	0,001*
Kesim noktasının üstünde puan	23 (56,1)	2 (8)	

*p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok;Kikare,PUKİ: *Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi*

Çalışmamıza dahil olan çMS tanılı ergenlerin Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Çocuklar için Sürekli Kaygı Envanteri (ÇSKE), Çocuklar için Durumluk Kaygı Envanteri (ÇDKE) ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları ile Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) Total skoru korelasyonu değerlendirildi. Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde PUKİ Uyku Kalitesi İndeksi Total skoru ile Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Çocuklar için Sürekli Kaygı Envanteri (ÇSKE), Çocuklar için Durumluk Kaygı Envanteri (ÇDKE) ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur (p<0,05). Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde depresif şikayetlerin, kaygının ve yorgunluğun artışı ile uyku kalitesinin düştüğü gösterilmiştir. Bulgular Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Çocukluk Çağı MS Tanılı Hastalarda Uyku Kalitesi Puanlarının ÇDÖ, ÇSKE, ÇDKE ve Yorgunluk Şiddeti Ölçekleri ile İlişkisi

		ÇDÖ	Sürekli-Kaygı	Durumluk Kaygı	Yorgunluk
PUKİ Total Skor	r	0,514**	0,593**	0,533**	0,434**
	p	0,001	0,000	0,000	0,005

**p<0,01 , *p<0,05 anlamlı ilişki var , p>0,05 anlamlı ilişki yok , 0≤r≤0,25 çok zayıf, 0,26≤r≤0,49 zayıf, 0,50≤r≤0,69 orta, 0,70≤r≤0,89 güçlü, 0,90≤r≤1 çok güçlü; Pearson/Spearman korelasyon testi

4.2.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Hem ergenler tarafından hem de ebeveynler tarafından doldurulan ergenlerin yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçeği çalışmamızda kullanıldı. Shapiro-Wilks normallik testine göre parametrik test varsayımını sağlamaması nedeniyle Mann-Whitney U Testi uygulandı. Gruplar arasında ergen formu ve ebeveyn formu toplam ve alt ölçek puanları bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Bulgular Tablo 4.9'da verilmiştir

Tablo 4.9. Ergenlerin Yaşam Kalitesi Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	çMS		Kontrol		p
	M	Ort±ss	M	Ort±ss	
Yaşam Kalitesi Toplam (Ergen)	72,8	71,56±15,87	70,7	69,96±16,99	0,771
Yaşam Kalitesi Fiziksel (Ergen)	75,0	72,95±18,09	68,8	70,03±16,68	0,530
Yaşam Kalitesi Psikososyal (Ergen)	71,7	70,95±16,93	68,3	68,68±18,02	0,606
Yaşam Kalitesi Toplam (Ebeveyn)	79,3	74,54±17,4	69,6	69,89±16,71	0,293
Yaşam Kalitesi Fiziksel (Ebeveyn)	79,6	75,18±17,83	62,5	68,75±21,13	0,301
Yaşam Kalitesi Psikososyal (Ebeveyn)	80,0	74,15±19,01	73,3	71,37±18,32	0,467

* $p<0,05$ anlamlı fark var, $p>0,05$ anlamlı fark yok; Mann Whitney testi

Çocukluk çağı MS hastalarının hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşı ile Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçeği puanlarının korelasyonu değerlendirildi.

İlk atak yaşı ile ergen formu ve ebeveyn formu toplam ve alt ölçek puanları bakımından istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). Çalışmamızda ilk atak yaşının düşmesi ile ergenlerin hem kendileri tarafından hem de ebeveynleri tarafından algılanan ergen yaşam kalitesindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin yaşam kalitesi relaps sayısı açısından değerlendirildiğinde; Relaps sayısı ile ebeveyn formu Yaşam Kalitesi Toplam Puan, Fiziksel Sağlık Toplam Puan ve Psikososyal Sağlık Toplam Puanı arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Relaps sayısının artışı ile birlikte ergenlerin ebeveynleri tarafından algılanan yaşam kalitesinin hem fiziksel sağlık, hem

psikososyal sağlık hem de tüm ölçek alanlarında düştüğü gözlenmiştir. Ancak relaps sayısının artışı ile ergenlerin kendileri tarafından algılanan yaşam kalitesindeki düşüş ilişkili bulunmamıştır.

Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin yaşam kalitesi hastalık süresi açasından değerlendirildiğinde hastalık süresi ile Ebeveyn formu Yaşam Kalitesi Toplam Puan, Psikososyal Sağlık ve Fiziksel Sağlık Toplam Puanı arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Hastalık süresi ile Ergen formu Yaşam Kalitesi Toplam Puanı ve Psikososyal Sağlık Toplam Puanı arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Hastalık süresinin uzaması ile birlikte ergenlerin ebeveynleri tarafından algılanan yaşam kalitesinin fiziksel sağlık, psikososyal sağlık ve tüm ölçek alanlarında düştüğü gözlenmiştir. Aynı zamanda hastalık süresinin uzaması ile birlikte ergenlerin kendileri tarafından algılanan yaşam kalitesinin hem psikososyal hem de tüm ölçek alanlarında düştüğü gözlenmiştir. Buna göre ergenlerin yaşam kalitesi açasından ebeveynler fiziksel olarak daha fazla bozulma algılamakta, ergenler ise psikososyal alandaki bozulmayı yaşam kalitesi açasından daha fazla vurgulamaktadır. Bulgular Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Çocukluk Çağı MS Tanısı olan Ergenlerin Yaşam Kalitesi Puanlarının Hastalık Süresi, Relaps Sayısı ve İlk Atak Yaşı ile İlişkisi

		Hastalık süresi	Relaps sayısı	İlk atak yaş
Yaşam Kalitesi Toplam (Ergen)	r	-0,407**	-0,259	0,086
	p	0,008	0,102	0,591
Yaşam Kalitesi Fiziksel (Ergen)	r	-0,285	-0,240	-0,021
	p	0,071	0,131	0,895
Yaşam Kalitesi Psikososyal (Ergen)	r	-0,425**	-0,236	0,129
	p	0,006	0,137	0,421
Yaşam Kalitesi Toplam (Ebeveyn)	r	-0,377*	-0,359*	0,061
	p	0,015	0,021	0,704
Yaşam Kalitesi Fiziksel (Ebeveyn)	r	-0,325*	-0,412**	0,018
	p	0,038	0,007	0,912
Yaşam Kalitesi Psikososyal (Ebeveyn)	r	-0,368*	-0,309*	0,071
	p	0,018	0,049	0,658

** $p<0,01$, * $p<0,05$ anlamlı ilişki var , $p>0,05$ anlamlı ilişki yok , $0\leq r\leq 0,25$ çok zayıf, $0,26\leq r\leq 0,49$ zayıf, $0,50\leq r\leq 0,69$ orta, $0,70\leq r\leq 0,89$ güçlü, $0,90\leq r\leq 1$ çok güçlü; Pearson/Spearman korelasyon testi

Çalışmamıza dahil olan çMS tanılı ergenlerin Çocuklar için Depresyon Ölçeği, PUKİ Uyku Kalitesi İndeksi ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları ile Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçeği puanlarının korelasyonu değerlendirildi. Çocuklar için Depresyon Ölçeği puanı ile Ebeveyn formu Yaşam Kalitesi Toplam Puanı, Fiziksel Sağlık Toplam Puanı, Psikososyal Sağlık Toplam Puanı arasında ve Ergen formu Yaşam Kalitesi Toplam Puanı, Fiziksel Sağlık Toplam Puanı, Psikososyal Sağlık Toplam Puanı arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde depresif şikayetlerin şiddetinin artışı ile birlikte hem ergenlerin ebeveynleri tarafından algılanan hem de ergenlerin kendileri tarafından algılanan yaşam kalitesinin fiziksel sağlık, psikososyal ve tüm ölçek alanlarında düştüğü gözlenmiştir.

Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde PUKİ Uyku Kalitesi İndeksi Total skoru ile Ergen formu Yaşam Kalitesi Toplam Puanı ve Psikososyal Sağlık Toplam Puanı arasında ve Ebeveyn formu Yaşam kalitesi Fiziksel sağlık puanları arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Uyku kalitesinin düşüşü ile birlikte çMS tanılı ergenlerin kendileri tarafından algılanan yaşam kalitesinin psikososyal ve tüm ölçek alanlarında ve ergenlerin ebeveynleri tarafından algılanan yaşam kalitesinin fiziksel sağlık alanında düştüğü gözlenmiştir.

Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanı ile Ergen formu Yaşam Kalitesi Toplam Puanı, Fiziksel Sağlık Toplam Puanı, Psikososyal Sağlık Toplam Puanı arasında ve Ebeveyn formu Fiziksel Sağlık Toplam Puanı arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Yorgunluk şiddetinin artışı ile birlikte çMS tanılı ergenlerin kendileri tarafından algılanan yaşam kalitesinin hem fiziksel sağlık, hem psikososyal ve tüm ölçek alanlarında ergenlerin ebeveynleri tarafından algılanan yaşam kalitesinin ise sadece fiziksel sağlık alanında düştüğü gözlenmiştir. Bulgular Tablo 4.11’de verilmiştir

Tablo 4.11. Çocukluk Çağı MS Hastalarında Yaşam Kalitesi Puanlarının ÇDÖ, PUKİ ve Yorgunluk Şiddet Ölçekleri İle İlişkisi

		ÇDÖ	PUKİ Total Skor	Yorgunluk
Yaşam Kalitesi Toplam (Ergen)	r	-0,610**	-0,400*	-0,537**
	p	0,000	0,010	0,000
Yaşam Kalitesi Fiziksel (Ergen)	r	-0,529**	-0,197	-0,536**
	p	0,000	0,217	0,000
Yaşam Kalitesi Psikososyal (Ergen)	r	-0,559**	-0,483**	-0,468**
	p	0,000	0,001	0,002
Yaşam Kalitesi Toplam (Ebeveyn)	r	-0,482**	-0,302	-0,197
	p	0,001	0,055	0,216
Yaşam Kalitesi Fiziksel (Ebeveyn)	r	-0,486**	-0,330*	-0,312*
	p	0,000	0,035	0,047
Yaşam Kalitesi Psikososyal (Ebeveyn)	r	-0,446**	-0,281	-0,103
	p	0,003	0,075	0,521

**p<0,01 , *p<0,05 anlamlı ilişki var , p>0,05 anlamlı ilişki yok , 0≤r≤0,25 çok zayıf, 0,26≤r≤0,49 zayıf, 0,50≤r≤0,69 orta, 0,70≤r≤0,89 güçlü, 0,90≤r≤1 çok güçlü; Pearson/Spearman korelasyon testi

4.2.4. Anne-baba Tutumlarının Değerlendirilmesi

Çocukluk çağı MS grubu ile kontrol grubu arasında ergenler tarafından doldurulan anne-baba tutum ölçeğinin kabul/ilgi, psikolojik özerklik ve kontrol/denetleme alt ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Gruplar arasında ergenler tarafından algılanan anne ve babalarının tutumları arasında fark bulunmamıştır. Bulgular Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. Anne-Baba Tutum Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	çMS		Kontrol		p
	M	Ort±ss	M	Ort±ss	
Psikolojik Özerklik	23,0	21,64±5,73	24,0	22,4±5,02	0,978
Kabul/İlgi	27,0	26,77±5,61	25,0	26±4,41	0,373
Kontrol Denetleme	21,0	21,12±4,99	24,0	22,44±5,26	0,294

*p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Mann Whitney testi

4.3. Ebeveyn Ölçeklerinin Değerlendirilmesi

4.3.1. Ebeveynlerin Psikopatolojisinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil olan her iki gruptan ergenlerin ebeveynleri tarafından doldurulan ve ebeveynlerin psikiyatrik belirtilerinin taranmasını amaçlayan Belirti Tarama Listesi (SCL-90)'in puanlanması ile elde edilen Genel Belirti Düzeyi (GBD), Pozitif Belirti Toplamı (PBT) ve Pozitif Belirti Düzeyi (PBD) puanları gruplar arasında karşılaştırıldığında; GBD puanının kontrol grubunda yer alan ergenlerin ebeveynlerinde çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Pozitif Belirti Toplamı (PBT) ve Pozitif Belirti Düzeyi (PBD) puanları için gruplar arasındaki fark anlamlı değildir ($p>0,05$).

90 maddelik ölçekten elde edilen puanın 90'a bölünmesi ile belirlenen Genel Belirti Düzeyi (GBD) puanının 1'in üstünde olması halinde psikopatolojinin var olduğu kabul edilir. Kontrol grubunda yer alan ebeveynlerde çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerine göre anlamlı düzeyde daha fazla psikopatoloji izlenmektedir ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin ebeveynlerinin %20'sinde psikopatoloji izlenirken bu oran kontrol grubundaki ebeveynlerde %54,5 olarak bulunmuştur. Bulgular Tablo 4.13'de verilmiştir

Tablo 4.13. SCL-90 Ölçek Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	çMS	Kontrol	p
	Ort±ss	Ort±ss	
Genel Belirti Düzeyi	0,69±0,42	1,06±0,59	0,006*
Pozitif Belirti Toplamı	39,2±17,88	42,54±20,88	0,201
Pozitif Belirti Düzeyi	1,68±0,51	1,86±0,46	0,291
	çMS	Kontrol	p
GBD	n %	n %	
Kesim noktasının altında puan	28 (80)	10 (45,5)	0,016*
Kesim noktasının üstünde puan	7 (20)	12 (54,5)	

* $p<0,05$ anlamlı fark var, $p>0,05$ anlamlı fark yok; Mann Whitney testi, Kikare

4.3.2. Ebeveynlerin Başa Çıkma Tutumlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda ergenlerin ebeveynleri tarafından doldurulan, ebeveynlerin günlük yaşamlarında güç veya kaygı verici olaylarla karşılaştıkları zaman nasıl tepki gösterdikleri ve başa çıktıklarını değerlendiren Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (COPE) sonuçları Shapiro-Wilks normallik testine göre parametrik test varsayımını sağlamaması nedeniyle Mann-Whitney U Testi ile değerlendirildi. COPE alt ölçek puan ortalamaları açısından çMS ve kontrol grupları karşılaştırıldığında; Aktif Başa Çıkma, Plan Yapma, Davranışsal Olarak Boş Verme ve Olumlu Yeniden Yorumlama ve Gelişme alt ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS grubunda yer alan ebeveynlerin Aktif Başa Çıkma, Plan Yapma ve Olumlu Yeniden Yorumlama ve Gelişme başa çıkma tutumlarını kontrol grubunda yer alan ebeveynlere göre daha sık kullandıkları Davranışsal Olarak Boş Verme başa çıkma tutumunu ise kontrol grubundaki ebeveynlerin daha sık kullandıkları anlaşılmaktadır.

Alt ölçek puanları ile elde edilen Başa Çıkma Yolları puanlarının ortalamaları değerlendirildiğinde; Sorun odaklı başa çıkma yolu açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer alt gruplar ve başa çıkma yolları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Çocukluk çağı MS grubunda yer alan ebeveynlerin psikolojik dayanıklılığı, problemleri pratik ve metanetli bir şekilde çözme yollarını aramayı yordayan sorun odaklı başa çıkma tutumunu kontrol grubundaki ebeveynlere göre daha sık kullandığı görülmektedir. Bulgular Tablo 4.14’de verilmiştir.

Tablo 4.14. COPE Ölçek Puanlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	çMS		Kontrol		P
	M	Ort±ss	M	Ort±ss	
Diğer Uğraşları Bastırma	10,5	10,92±2,05	10,5	10,59±2,24	0,737
Geri Durma	10,0	9,78±2,44	10,0	10,18±2,56	0,497
Yararlı Sosyal Destek Kullanımı	12,0	12,03±3,19	11,0	10,68±2,75	0,061
Aktif Başa Çıkma	13,0	12,69±1,92	10,5	10,86±1,96	0,001*
Plan Yapma	13,0	12,61±2,11	12,0	10,64±3,27	0,025*
Madde Kullanımı	4,0	4,25±0,6	4,0	4,59±1,26	0,308
Davranışsal Olarak Boş Verme	6,5	6,44±2,26	8,0	7,82±1,97	0,019*
Zihinsel Olarak Boş Verme	9,0	9,31±2,84	10,0	9,64±2,56	0,517

Yadsıma	8,0	7,31±2,47	9,0	7,91±2,83	0,311
Soruna Odaklanma Ve Duyguları Açığa Vurma	11,0	11,5±2,59	10,0	10,18±3,08	0,117
Kabullenme	12,0	11,08±3,08	11,0	10,77±2,11	0,509
Duygusal Sosyal Destek Kullanımı	11,0	10,94±3,15	9,0	9,73±2,66	0,173
Olumlu Yeniden Yorumlama ve Gelişme	14,0	13,64±1,78	13,0	12,36±2,5	0,042*
Şakaya Vurma	6,5	7,42±3,05	8,5	8,64±3,14	0,116
Dini Olarak Başa Çıkma	14,5	13,17±3,46	13,0	12,86±3,23	0,603
Sorun Odaklı	58,0	58,08±8,61	54,5	51,82±10,02	0,039*
Uyum Bozucu	39,0	39,47±9,48	43,0	41,95±8,25	0,223
Duygu Odaklı	56,5	57,03±11,59	55,5	49,64±14,75	0,114

*p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Mann Whitney testi

4.4. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi -WISC-IV

Çalışmamızda çMS tanılı hastaların psikometrik değerlendirmeleri, klinik psikolog tarafından uygulanan WISC-IV ile yapılmıştır. Sözel Kavrama, Algısal Akıl Yürütme, Çalışma Belleği ve İşleme Hızı olmak üzere 4 zeka bölümü Puanı ve Tüm Zeka Puanı çalışmamızda veri olarak kullanılmıştır. Çalışmaya katılan çMS tanılı ergenlerin Tüm Zeka Puanı 59-124 aralığında, ortancası 92 olup ortalama 93,27±17,75'tir. Sözel Kavrama Zeka Bölümü 64-130 aralığında ortancası 96 ortalama 97,67±15,6; Algısal Akıl Yürütme Zeka Bölümü 51-132 aralığında ortancası 92,5 ortalama 91,18±16,21; Çalışma Belleği Zeka Bölümü 53-126 aralığında ortancası 97,5 ortalama 93,74±16,96; İşleme Hızı Zeka Bölümü 53-129 aralığında ortancası 97 ortalama 93,65±18,66 olarak bulunmuştur. Çocukluk çağı MS hastalarına uygulanan WISC-IV testinin zeka bölümleri ve tüm ölçek zeka puanları evren ortalaması 100 olarak alınıp One-Sample T testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma Belleği Zeka Bölümü, Algısal Akıl Yürütme Zeka Bölümü ve Tüm Zeka Puanlarının karşılaştırılan ortalama değer olan 100 değerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur (p<0,05). Hastaların kognitif parametreleri evren ortalamalarıyla karşılaştırıldığında kısa süreli bellek ve dikkat ile ilişkili Çalışma Belleğinde; bilgi işleme ve soyut yargılama ile ilişkili Algısal Akıl Yürütmede ve farklı zeka

bölgülerinin birlikte değerlendirmesi ile elde edilen zeka puanında düşüklik saptanmıştır. Sözel Kavrama Zeka Bölümü ve İşleme Hızı Zeka Bölümü puanları ile evren ortalaması arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bulgular Tablo 4.15’de verilmiştir.

Çalışmamızdaki ergenlerin Tüm Ölçek Zeka Puanı 80-89 arası olanlarının oranı %12, 70-79 arası olanlarının oranı %9, 70 altı olanlarının oranı ise %12 izlenmiş olup, 90 altı puan alanların tamamının oranı %33 olarak bulunmuştur.

Çocukluk çağı MS hastalarının hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşı ile Sözel Kavrama, Algısal Akıl Yürütme, Çalışma Belleği ve İşleme Hızı olmak üzere 4 zeka bölümü Puanı ve Tüm Zeka Puanı arasında korelasyon değerlendirildi.

İlk atak yaşı ile Zeka Bölümleri ve Tüm Zeka Puanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Relaps sayısı ile Zeka Bölümleri ve Tüm Zeka Puanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Hastalık süresi ile Çalışma belleği ve İşleme Hızı Zeka Bölümleri Puanları ve Tüm Zeka Puanı arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS hastalarında hastalık süresinin artışı kısa süreli bellek ve dikkat ile ilişkili Çalışma Belleğinde düşüş ile ilişkilidir. Hastalık süresinin artışı aynı zamanda hastalarda algılama ve planlama ile ilişkili olan İşleme Hızı kognitif alanında düşüş ile ilişkili bulunmuştur. Bulgular Tablo 4.16’de verilmiştir.

Tablo 4.15. Çocukluk Çağı Multipl Skleroz Tanılı Hastalarının WISC-IV Puanları

	M	Ort±ss	Max-Min	p
Sözel Kavrama	96	97,67±15,6	64-130	0,397
Algısal Akıl Yürütme	92,5	91,18±16,21	51-132	0,003*
Çalışma Belleği	97,5	93,74±16,96	53-126	0,039*
İşleme Hızı	97	93,65±18,66	53-129	0,056
Tüm Ölçek Puanı	92	93,27±17,75	59-124	0,037*

* $p<0,05$ anlamlı fark var, $p>0,05$ anlamlı fark yok; One Sample T testi

Tablo 4.16. Çocukluk Çağı MS Grubundaki Ergenlerin WISC-IV Puanlarının Hastalık Süresi, Relaps Sayısı ve İlk Atak Yaşı ile İlişkisi

		Hastalık süresi	Relaps sayısı	İlk atak yaşı
Sözel Kavrama	r	-0,300	-0,225	0,244
	p	0,089	0,207	0,171
Algısal Akıl Yürütme	r	-0,327	-0,163	0,069
	p	0,059	0,358	0,697
Çalışma Belleği	r	-0,427*	-0,173	0,220
	p	0,012	0,328	0,211
İşleme Hızı	r	-0,360*	-0,229	0,111
	p	0,037	0,194	0,531
Tüm Ölçek Zeka Puanı	r	-0,382*	-0,253	0,184
	p	0,028	0,155	0,306

**p<0,01 , *p<0,05 anlamlı ilişki var , p>0,05 anlamlı ilişki yok , 0≤r≤0,25 çok zayıf, 0,26≤r≤0,49 zayıf, 0,50≤r≤0,69 orta, 0,70≤r≤0,89 güçlü, 0,90≤r≤1 çok güçlü; Pearson/Spearman korelasyon testi

4.5. Nörogörüntüleme Yönteminin Değerlendirilmesi

4.5.1. Beyin Volumetrik Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Her iki grupta yer alan ergenlerin beyin MRI görüntüleri, beyin anatomik bölgelerin volümlerinin değerlendirilmesi amacıyla volBrain programına yüklendi. Kullanılan yöntem ile hem hastanın beyin çeşitli anatomik bölgelerinin volümü hem de ilgili anatomik bölgenin volümünün hastanın toplam intrakranial kavite volümüne bölünüp 100 ile çarpılarak elde edilen yüzdelik değeri gruplar arasında karşılaştırıldı. Beyaz cevher, gri cevher, subkortikal gri cevher, kortikal gri cevher, serebellar gri cevher, serebrum, serebellum, hipokampus, talamus, lateral ventriküller, üçüncü ve dördüncü ventriküller olmak üzere 12 anatomik bölgenin hacimleri ve bu hacimlerin intrakranial kavitelere oranı ile elde edilen yüzdesi gruplar arasında değerlendirildi. Gruplar arasında subkortikal gri cevher yüzdesi, talamus yüzdesi ve volümü, lateral ventriküller yüzdesi, üçüncü ventrikül yüzdesi ve volümü açısından anlamlı fark bulunmaktadır (p<0,05). Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde kontrol grubunda yer alan ergenlerle karşılaştırıldığında subkortikal gri cevher yüzdesi, talamus yüzdesi ve volümü alanlarında düşüklük gözlenmiştir. Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde kontrol grubunda yer alan ergenlere kıyasla tüm beyin atrofisini gösteren lateral ventriküller yüzdesi, üçüncü ventrikül yüzdesi ve volümü alanlarında artış

saptanmıştır. Beyaz cevher, gri cevher, kortikal gri cevher, serebellar gri cevher, serebrum, serebellum, hipokampus ve dördüncü ventriküller intrakranial yüzdesi ve volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Bulgular Tablo 4.17’de verilmiştir.

Tablo 4.17. Volümetrik Ölçümlerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

	çMS		Kontrol	p
	Ort±ss	Ort±ss		
Beyaz Cevher (%)	35,29±3,19	35,09±2,42		0,345
Beyaz Cevher (mL)	477,27±60,43	467,54±51,44		0,432
Gri Cevher (%)	51,95±8,34	52,37±7,44		0,890
Gri Cevher (mL)	711,36±120,06	709,74±110,31		0,797
Subkortikal Gri Cevher (%)	3,01±0,26	3,19±0,14		0,001*
Subkortikal Gri Cevher (mL)	40,65±4,43	42,47±3,93		0,100
Kortikal Gri Cevher (%)	41,63±6,62	41,78±5,85		0,592
Kortikal Gri Cevher (mL)	563,9±103,32	558,58±96,92		0,648
Serebellar Gri Cevher (%)	7,9±1,15	8,15±0,71		0,237
Serebellar Gri Cevher (mL)	106,81±16,76	108,69±12,61		0,677
Serebrum (%)	76,13±14,36	77,79±6,43		0,188
Serebrum (mL)	1053,6±146,81	1038,37±133,65		0,439
Serebellum (%)	9,35±1,25	9,75±0,78		0,097
Serebellum (mL)	126,28±18,63	129,85±14,38		0,401
Hipokampus (%)	0,55±0,14	0,55±0,1		0,741
Hipokampus (mL)	7,39±2	7,33±1,47		0,776
Talamus (%)	0,83±0,14	0,93±0,07		0,009*
Talamus (mL)	11,18±1,91	12,34±1,1		0,011*
Lateral Ventriküller (%)	1,19±0,61	0,91±0,68		0,010*
Lateral Ventriküller (mL)	16,04±8,22	12,14±9,44		0,007
Üçüncü Ventrikül (%)	0,1±0,04	0,07±0,03		0,000*
Üçüncü Ventrikül (mL)	1,35±0,58	0,88±0,34		0,000*
Dördüncü Ventrikül (%)	0,15±0,07	0,13±0,04		0,200
Dördüncü Ventrikül (mL)	2,03±0,81	1,74±0,53		0,078

* $p<0,05$ anlamlı fark var, $p>0,05$ anlamlı fark yok; Mann Whitney testi

4.5.2. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin WISC-IV Sonuçları ile İlişkisi

Beyaz cevher, gri cevher, subkortikal gri cevher, kortikal gri cevher, serebellar gri cevher, serebrum, serebellum, hipokampus ve talamus olmak üzere 9 anatomik bölgenin hacimleri ve bu hacimlerin intrakranial kavitelere oranı ile elde edilen yüzdeleri çMS hastalarının kognitif değerleri ile ilişkisi incelenmiştir.

Sözel kavrama zeka bölümü ile volümetrik ölçümler arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$).

Algısal akıl yürütme zeka bölümü ile hipokampus yüzdesi arasında negatif, talamus volümü arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde bilgi işleme ve soyut yargılama ile ilişkili olan Algısal Akıl Yürütme alanındaki azalma hipokampus yüzdesindeki artış ile talamus volümündeki azalış ile ilişkili izlenmektedir.

Çalışma belleği zeka bölümü ile talamus yüzdesi ve volümü arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS hastalarında kısa süreli bellek ve dikkat ile ilişkili olan Çalışma Belleği alanındaki azalma talamus yüzdesi ve volümündeki azalış ile ilişkili izlenmektedir.

İşleme hızı zeka bölümü ile hipokampus yüzdesi ve volümü arasında negatif, talamus yüzdesi ve volümü arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde algılama ve planlama ile ilişkili olan İşleme Hızı alanındaki azalma hipokampus yüzdesi ve volümündeki artış ile talamus yüzdesi ve volümündeki azalış ile ilişkili izlenmektedir.

Tüm zeka puanı ile hipokampus yüzdesi arasında negatif, talamus yüzdesi ve volümü arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde farklı zeka bölümlerinin birlikte değerlendirmesi ile elde edilen zeka puanındaki azalma hipokampus yüzdesindeki artış ile talamus yüzdesi ve volümündeki azalış ile ilişkili izlenmektedir. Bulgular Tablo 4.18'de verilmiştir.

Tablo 4.18. Çocukluk Çağı MS Grubunda Yer Alan Ergenlerin Volümetrik Ölçümlerinin WISC-IV Sonuçları İle ilişkisi

		Sözel Kavrama	Algısal Akıl Yürüme	Çalışma Belleği	İşleme Hızı	Tüm Zeka
Beyaz Cevher (%)	r	0,129	-0,135	0,082	0,054	0,011
	p	0,483	0,454	0,649	0,765	0,951
Beyaz Cevher (mL)	r	0,208	0,110	0,209	0,004	0,155
	p	0,246	0,535	0,235	0,984	0,389
Gri Cevher (%)	r	-0,098	-0,323	-0,141	-0,148	-0,240
	p	0,593	0,067	0,434	0,412	0,187
Gri Cevher (mL)	r	-0,074	0,112	0,147	-0,052	-0,02
	p	0,683	0,529	0,405	0,770	0,913
Subkortikal Gri Cevher (%)	r	0,056	0,038	0,325	0,327	0,177
	p	0,759	0,833	0,065	0,063	0,333
Subkortikal Gri Cevher (mL)	r	0,122	0,158	0,293	0,083	0,222
	p	0,499	0,371	0,093	0,640	0,214
Kortikal Gri Cevher (%)	r	-0,271	-0,117	0,004	0,061	-0,195
	p	0,133	0,515	0,983	0,734	0,286
Kortikal Gri Cevher (mL)	r	-0,136	0,039	0,082	-0,119	-0,111
	p	0,450	0,827	0,645	0,503	0,538
Serebellar Gri Cevher (%)	r	0,048	-0,008	0,027	0,200	0,066
	p	0,794	0,964	0,881	0,264	0,719
Serebellar Gri Cevher (mL)	r	0,136	0,081	0,069	0,028	0,117
	p	0,451	0,651	0,698	0,874	0,517
Serebrum (%)	r	-0,090	-0,068	0,121	0,088	-0,057
	p	0,625	0,707	0,501	0,626	0,756
Serebrum (mL)	r	0,018	0,041	0,154	-0,110	-0,01
	p	0,920	0,818	0,386	0,536	0,998
Serebellum (%)	r	0,123	0,031	0,034	0,228	0,132
	p	0,504	0,862	0,850	0,202	0,471
Serebellum (mL)	r	0,222	0,128	0,100	0,061	0,185
	p	0,214	0,472	0,574	0,732	0,302
Hipokampus (%)	r	-0,203	-0,511**	-0,212	-0,405*	-0,403*
	p	0,266	0,002	0,236	0,019	0,022
Hipokampus (mL)	r	-0,176	-0,287	0,129	-0,394*	-0,293
	p	0,327	0,100	0,468	0,021	0,097
Talamus (%)	r	0,223	0,272	0,434*	0,626**	0,460*
	p	0,219	0,126	0,012	0,000	0,008
Talamus (mL)	r	0,264	0,422*	0,486*	0,532*	0,490*
	p	0,138	0,013	0,004	0,001	0,004

**p<0,01 , *p<0,05 anlamlı ilişki var , p>0,05 anlamlı ilişki yok , 0≤r≤0,25 çok zayıf, 0,26≤r≤0,49 zayıf, 0,50≤r≤0,69 orta, 0,70≤r≤0,89 güçlü, 0,90≤r≤1 çok güçlü; Pearson/Spearman korelasyon testi

4.5.3. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin Ölçek Puanları ile İlişkisi

Beyaz cevher, gri cevher, subkortikal gri cevher, kortikal gri cevher, serebellar gri cevher, serebrum, serebellum, hipokampus ve talamus olmak üzere 9 anatomik bölgenin hacimleri ve bu hacimlerin intrakranial kavitelere oranı ile elde edilen yüzdesi çMS tanılı ergenlerde Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ), Snaith-Hamilton Haz Ölçeği ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları ile ilişkisi incelenmiştir.

Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Snaith-Hamilton Haz Ölçeği ve Yorgunluk şiddeti ölçeği ile volümetrik ölçümler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

4.5.4. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin MS Kliniği ile İlişkisi

Beyaz cevher, gri cevher, subkortikal gri cevher, kortikal gri cevher, serebellar gri cevher, serebrum, serebellum, hipokampus ve talamus olmak üzere 9 anatomik bölgenin hacimleri ve bu hacimlerin intrakranial kavitelere oranı ile elde edilen yüzdesi çMS hastalarının, hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşı ile ilişkisi incelenmiştir.

İlk atak yaşı ile beyaz cevher yüzdesi ve volümü, serebellum volümü, talamus yüzdesi ve volümü arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS hastalarında ilk atak yaşının düşüklüğü ile beyaz cevher yüzdesi ve volümü, serebellum volümü, talamus yüzdesi ve volümü alanlarındaki düşüş ilişkilidir.

Relaps sayısı ile beyaz cevher yüzdesi, serebrum yüzdesi, talamus yüzdesi ve volümü arasında negatif, hipokampus yüzdesi ve volümü arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS hastalarında relaps sayısının artışı ile beyaz cevher yüzdesi, serebrum yüzdesi, talamus yüzdesi ve volümü alanlarındaki düşüş ilişkilidir. Relaps sayısının artışı ile hipokampus yüzdesi ve volümü alanlarındaki artış ilişkili bulunmuştur.

Hastalık süresi ile subkortikal gri cevher yüzdesi, serebrum yüzdesi, talamus yüzdesi ve volümü arasında negatif, hipokampus yüzdesi ve volümü arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Çocukluk çağı MS hastalarında hastalık

süresinin uzaması ile subkortikal gri cevher yüzdesi, serebrum yüzdesi, talamus yüzdesi ve volümü alanlarındaki düşüş ilişkilidir. Hastalık süresinin uzaması ile hipokampus yüzdesi ve volümü alanlarındaki artış ilişkili saptanmıştır. Bulgular Tablo 4.19'da verilmiştir.

Tablo 4.19. Çocukluk Çağı MS Grubunda Yer Alan Ergenlerin Volümetrik Ölçümlerinin Hastalık Süresi, Relaps Sayısı ve İlk Atak Yaşı ile İlişkisi

		Hastalık süresi	Relaps sayısı	İlk atak yaşı
Beyaz Cevher (%)	r	-0,129	-0,311*	0,475**
	p	0,422	0,048	0,002
Beyaz Cevher (mL)	r	-0,070	-0,103	0,418**
	p	0,662	0,522	0,007
Gri Cevher (%)	r	0,035	0,130	0,067
	p	0,830	0,418	0,678
Gri Cevher (mL)	r	0,048	0,125	0,154
	p	0,767	0,437	0,337
Subkortikal Gri Cevher (%)	r	-0,367*	-0,186	0,056
	p	0,018	0,244	0,729
Subkortikal Gri Cevher (mL)	r	-0,097	-0,132	0,235
	p	0,545	0,409	0,139
Kortikal Gri Cevher (%)	r	0,124	0,218	-0,018
	p	0,439	0,171	0,910
Kortikal Gri Cevher (mL)	r	0,120	0,219	0,109
	p	0,455	0,170	0,497
Serebellar Gri Cevher (%)	r	-0,069	-0,025	0,174
	p	0,668	0,879	0,278
Serebellar Gri Cevher (mL)	r	-0,126	-0,092	0,241
	p	0,431	0,567	0,129
Serebrum (%)	r	-0,338*	-0,357*	0,300
	p	0,031	0,022	0,056
Serebrum (mL)	r	0,029	0,080	0,300
	p	0,859	0,619	0,057
Serebellum (%)	r	-0,104	-0,118	0,251
	p	0,518	0,462	0,113
Serebellum (mL)	r	-0,166	-0,121	0,321*
	p	0,300	0,453	0,041
Hipokampus (%)	r	0,383*	0,513**	-0,239
	p	0,013	0,001	0,132
Hipokampus (mL)	r	0,310*	0,384*	-0,151
	p	0,049	0,013	0,348
Talamus (%)	r	-0,610**	-0,515**	0,426**
	p	0,000	0,001	0,005
Talamus (mL)	r	-0,459**	-0,507**	0,373*
	p	0,003	0,001	0,16

**p<0,01 , *p<0,05 anlamlı ilişki var , p>0,05 anlamlı ilişki yok , 0≤r≤0,25 çok zayıf, 0,26≤r≤0,49 zayıf, 0,50≤r≤0,69 orta, 0,70≤r≤0,89 güçlü, 0,90≤r≤1 çok güçlü; Pearson/Spearman korelasyon testi

5. TARTIŞMA

Bu çalışma çocukluk çağı MS tanısı almış olan 12-18 yaş aralığındaki ergenler ve ebeveynlerin; kontrol grubu olarak belirlenen baş ağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran aynı yaş aralığındaki ergenler ve ebeveynleri ile karşılaştırılarak çMS tanısı alan ergen ve ebeveynlerin psikososyal olarak etkilenmelerinin incelendiği, anhedoni, yorgunluk ve depresyonun beyin volumetrik ölçümleri ile ilişkisinin gruplar arasında karşılaştırılarak değerlendirildiği ve çMS tanısı almış ergen grubunun klinik özelliklerinin ve WISC-IV kullanılarak edinilen kognitif parametrelerinin beyin volumetrik ölçümleri ile ilişkisinin araştırıldığı kesitsel bir çalışmadır.

Çalışmamızda çMS tanılı ergenlerde kontrol grubuna göre daha sık psikiyatrik bozukluk ve belirtinin gözleneceği, yaşam kalitesinin daha düşük izleneceği ve düşük yaşam kalitesinin eşlik eden psikiyatrik bozukluk ve belirtilerle ilişkili olacağı beklenmektedir. Çalışmamızda yer alan ebeveynler anne baba tutumları, başa çıkma yolları ve psikopatolojik belirti açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark izlenmesi beklenmektedir. Çalışmamızda kullanılan beyin MRI volümetrik ölçümlerinde; Çocukluk çağı MS tanılı ergenler baş ağrısı şikayeti ile kliniğe başvuran ergenler ile karşılaştırıldığında çMS hastalarında beynin çeşitli anatomik bölgelerindeki hacimlerin azalacağı; depresyon, anhedoni ve yorgunluk belirtileri arttıkça izlenen atrofinin artacağı beklenmektedir. Çocukluk çağı MS tanılı hastalara uygulanan WISC-IV ile elde edilen kognitif parametrelerin evren ortalamasının altında olacağı ve atrofinin kognitif kayıpla ilişkili izleneceği; hastalık süresinin uzaması, relaps sayısının artışı ve ilk atak yaşının düşüşünün atrofi ile ilişkili izleneceği beklenmektedir. Literatürde MS hastalarıyla yapılan çalışmalarda ağırlıklı olarak erişkin hasta grubu kullanılmıştır. Çalışmamızda çMS tanılı ergenlerin hem psikiyatrik belirti/bozukluk açısından değerlendirilmesi hem de kognitif açıdan değerlendirilmesi ve ilgili değerlendirmelerin beyin MRI volümetrik ölçümleri ile ilişkisinin araştırılması çalışmamızın literatüre pek çok yönden katkı yapacağını düşündürmektedir.

5.1. Örneklemin Değerlendirilmesi

5.1.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya alınan ergenlerin gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından eşlenmesi amaçlanmış ve çalışma sonunda yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçlar araştırma ve kontrol grubundaki ergenlerin yaş ve cinsiyet açısından eşlemenin uygun yapıldığını göstermektedir. Çalışmaya alınan ergenlerin anne ve baba eğitim düzeyi, aile yapısı, ailenin aylık geliri, anne ve baba çalışma durumu açısından da anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hem çocukluk çağı MS grubunda (%68,3) hem de kontrol grubunda (%80) kız hasta oranı erkek oranından yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında cinsiyet oranı açısından fark saptanmamıştır. Literatürde ergenlik öncesinde MS hastalığının nadir gözleendiği ancak MS hastalığının ergenlik öncesinde cinsiyetler açısından benzer oranlarda izlendiği görülmektedir. Ergenlikle birlikte MS hastalarının kız/erkek oranının 2-3'e ulaştığı bilinmektedir. Çalışmamızda çMS tanılı ergenlerin kız/erkek oranı 2,15'dir. Çalışmamıza dahil olan çMS tanılı ergenlerin 8'i 12 yaş öncesi ilk atağını geçirmiştir. Bu 8 hastanın 4'ü kız 4'ü erkektir. Ergenlikle birlikte cinsiyet oranlarının kızlar lehine değiştiği çalışmamızda da gözlenmektedir. Ergenlikle birlikte kızlarda artan çMS riskinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte menstruasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [2]. Baş ağrısı şikayetinin de sıklığında ergenlik öncesi cinsiyetler arasında belirgin bir farklılık gözlenmediği ancak ergen grubunda kızlarda erkeklere göre 2-3 kat daha sık izlendiği gösterilmiştir [219]. Ergenlikle birlikte kız çocuklarında artan baş ağrısı şikayetinin nedeninin hormonal değişiklikler olabileceği düşünülmektedir [220].

Gruplar arasında anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, aile yapısı, ailenin aylık geliri, anne ve baba çalışma durumu açısından farklılık tespit edilmemiştir. Yüksek sosyoekonomik düzeyin varlığının MS gelişimi için bir risk faktörü olduğu öne sürülse de bu ilişki net değildir [221]. Ergenlerde baş ağrısı başta olmak üzere kronik ağrının düşük sosyoekonomik düzeyle ilişkisine dair çalışmalar mevcuttur [222]. Çalışmaya dahil olan ergenlerin ebeveynlerinin sosyoekonomik düzeylerini gösteren veriler açısından gruplar arasında bir fark izlenmemekle birlikte her iki grupta yer alan ebeveynlerin de genel popülasyona nazaran yüksek sosyoekonomik düzeyde

olduğu kanaatindeyiz. Bu durum çMS tanılı ergenler için yukarıda da değinildiği gibi MS hastalığı ile yüksek sosyoekonomik düzey ilişkisine bağlı olabileceği gibi Hacettepe Üniversitesi Çocuk Nöroloji kliniğine başvuran her iki grupta da yer alan ergenlerin sosyoekonomik düzey açısından evreni temsil etmemesi ile de ilişkili olabilir.

Çalışmadaki ergenlerin soy geçmiş bilgilerine bakıldığında birinci ve ikinci derece aile üyelerinde psikiyatrik bozukluk öyküsünün kontrol grubunda çMS grubuna göre anlamlı düzeyde daha sık olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda yer alan ergenlerin %56'sında ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü yer alırken bu oran çMS grubundaki ergenlerde %26,8 olarak gözlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan ergenlerin %36'sında birinci ve ikinci derece akrabalarında anksiyete bozukluğu öyküsü bulunmuştur. Bu oran çMS tanılı ergenlerde %7,3 olarak izlenmiş olup gruplar arasındaki bu fark dikkat çekicidir. Bu durum baş ağrısı şikayetinin psikosomatik doğası ile ilişkili olabilir. Literatürde baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerin ebeveynlerinde baş ağrısı şikayeti bulunmayan ergenlerin ebeveynlerine göre daha sık psikiyatrik bozukluk bulunduğu yer almaktadır [219]. Baş ağrısı şikayetinin psikosomatik bir etiyolojiye sahip olabileceği ve aile içerisindeki uyumsuzluklarla ve aile bireylerinin psikiyatrik bozuklukları ile ilişkili olabileceği söylenmiştir [223]. Çocukluk çağı MS hastalarının ebeveynlerinde artmış psikiyatrik bozukluk riski gösterilmişse de buna dair çalışmalar yetersizdir [36]. Kronik ve sekellerle giden bir hastalık olan çMS bir stresör olarak ebeveynlerde artmış psikiyatrik bozukluk riski yaratmaktadır. Ancak baş ağrısı şikayetinin psikosomatik bozukluklarla ilişkili olduğu göz önüne alındığında baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerin tüm aile öyküsü içerisinde organik etiyolojiye sahip çMS hastalığına sahip ergenlere göre ailedeki artmış psikiyatrik öyküsü şaşırtıcı değildir. Diğer yandan baş ağrısını açıklayacak organik bir etiyoloji bulunmayan bu ergenlerin ebeveynlerinde daha fazla ruhsal hastalık öyküsü olması örneklem oluşturulmasında bir yanlılık oluşmasına neden olmuş olabilir. Bu ergenlerin ebeveynlerinin kaygı düzeylerinin daha yüksek olması ya da psikiyatriye aşına olmaları nedeniyle çalışmaya katılmaya kabul etme eğilimlerinin daha yüksek olmuş olabileceğini düşündürmektedir. Bu durumun çMS tanısı gibi ebeveynlerde psikososyal zorluklara neden olabileceği düşünölen kronik ve sekellerle gidebilen bir

hastalığın ebeveynlerde yarattığı psikososyal etkilenmeleri değerlendirmede kısıtlılık yaratmış olabileceği düşünülmüştür.

Çocukluk çağı MS grubunda yer alan hastaların ilk atak yaşı 7-17 yıl aralığında tespit edilmiştir. Çocukluk çağı MS'nin ergenlik öncesi nadir izlendiği bilinmekle birlikte ilk atağın en sık hangi yaşta gözleendiğine dair netlik bulunmamaktadır [2]. Ergenlik öncesi MS vakalarının tüm MS vakalarının %1'inden az olduğu bilinmektedir [4]. Çalışmamıza katılan çMS tanılı ergenlerden 12 yaşından önce ilk demiyelinizan atağını geçiren 8 (%19,5) hasta bulunmaktadır. Örneklemin Çocuk Nöroloji Polikliniğine başvuran hastalardan oluşması ve araştırmanın kesitsel olması nedeniyle çalışmamız puberte öncesi MS vakalarının tüm MS vakaları içerisindeki sıklığına dair bilgi vermemektedir. Hastaların ilk demiyelinizan ataklarından çalışmamız için yapılan görüşme tarihine kadar geçen süre 6 ay ile 9 yıl aralığında bulunmuştur. Çocukluk çağı MS hastalarının neredeyse tamamında RRMS formu izlendiği bilinmektedir [2]. Çalışmamıza dahil olan çMS tanılı hastaların tamamında RRMS formu izlenmekteydi. Çalışmaya dahil olan çMS tanılı ergenlerde 1-15 aralığında relaps sayısı saptanmıştır. Hastalık süresinin uzaması, relaps sayısının artması ve ilk atak yaşının küçülmesi hem MS ile ilişkili psikiyatrik bozukluk riskini hem de kognitif kayıp riskini artırması açısından önemlidir.

5.1.2. Araştırma Gruplarında Psikiyatrik Tanı ve Eşhastalanım

Çalışmamızda ÇDŞG-ŞY ile yapılan yarı yapılandırılmış tanı görüşmeleri açısından gruplar değerlendirildiğinde Çocukluk çağı MS tanısı olan ergenlerde psikiyatrik bozukluğun kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu belirlenmiştir. çMS tanılı ergenlerin %60,9'unda eşik üstü en az bir psikiyatrik bozukluk izlenirken baş ağrısı şikayeti grubundaki ergenlerin %12'sinde eşik üstü psikiyatrik bozukluk bulunmuştur. Tanıların yüzdesine bakıldığında çMS tanılı ergenlerin %14,6'sında MDB, %12,2'sinde distimi, %17,1'inde anksiyete bozuklukları, %17,8'sinde DEHB, %2,4'ünde KOKGB ve yine %2,4'ünde Enüresiz tanısı olduğu; baş ağrısı şikayeti olan ergenlerde ise %4 MDB, %4 distimi ve %8'inde anksiyete bozuklukları tespit edilmiştir. Duygudurum bozukluğu veya anksiyete bozukluğunun varlığı açısından gruplar karşılaştırıldığında çMS tanılı ergenlerde istatistiksel düzeyde daha yüksek oranda duygudurum bozukluğu veya anksiyete bozukluğu saptanmıştır. Ancak fark

istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durumun örneklem büyüklüğü ile ilişkili olduğu kanaatindeyiz. MS hastalarında psikiyatrik bozukluk sıklığının arttığı bilinmektedir [105]. MS hastalarında izlenen psikiyatrik bozukluk prevalanslarının psikiyatrik bozukluğun değerlendirilmesi için kullanılan yöntemlerin çeşitliliğine bağlı olarak çalışmalar arasında geniş aralıkta farklı izlendiği görülmektedir. Örneğin; erişkin MS hastalarında Duygudurum Bozukluklarının sıklığı çalışmalarda % 4.27 ile %59.6 aralığında gösterilmektedir [9]. Çocukluk çağı MS hastaları ile yapılan çalışmalar yetersiz olmakla birlikte ÇDŞG-ŞY'in kullanıldığı bir çalışmada çMS tanılı ergenlerin %30'unda Duygudurum Bozukluğu bulunmuştur. Aynı çalışmada çMS hastalarının %5'inde yaygın anksiyete bozukluğu, %5'inde panik bozukluk ve yine %5'inde bipolar bozukluk tespit edilmiştir [106]. 8-17 yaş aralığındaki 45 çMS tanılı hastanın yer aldığı ve ÇDŞG-ŞY'in kullanıldığı bir başka çalışmada; çalışmaya katılan çMS tanılı hastaların %56'sında en az bir psikiyatrik bozukluğun bulunduğu ve hastaların %26'sında anksiyete bozuklukları, %26'sında DEHB, %24'ünde de duygudurum bozuklukları saptanmıştır [224]. Hastalığın kliniğinin psikiyatrik bozukluk riskini etkilediği bilinmektedir. Örneğin relaps sayısının artışı depresyon riskini artırmaktadır [119]. Çalışmamızda çMS hastalarının psikiyatrik tanı varlığında hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşı gibi klinik özelliklerinde farklılık gözlenmemiştir. Bu sonuç örneklem büyüklüğünün yetersiz olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Literatürde baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerde anksiyete bozuklukları ve MDB başta olmak üzere psikiyatrik bozuklukların sık izlendiği gösterilmiştir [225]. Örneğin bir başka çalışmada baş ağrısı, göğüs ağrısı ve karın ağrısı şikayetiyle hastaneye başvuran 13-17 yaş aralığındaki ergenler kısa semptom envanteri ile değerlendirildiğinde başta depresyon olmak üzere artmış psikopatoloji saptanmıştır [226]. Çalışmamızda kontrol grubunun baş ağrısı şikayeti ile değerlendirilen hastalardan oluşması bir yandan çocuğun işlevselliğini etkileyen ve ayrıntılı değerlendirmeler yapılan bir grup olması açısından araştırma ve kontrol grubunun psikososyal etkilenimlerini birbirine yakınlaştırması nedeniyle çMS tanısı olan ergenlerin etkileniminin ayırt edilmesini zorlaştırırken; diğer yandan psikiyatrik hastalığın eşlik etmesinin anlamlı düzeyde fazla tespit edilmesi çMS tanısı olan çocuklarda görülen psikiyatrik hastalık yükünün belirgin düzeyde yüksek olduğunu

göstermektedir. Çalışmamızdaki bulgular değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu sonuçlanmıştır.

5.2. Ergenler Tarafından Doldurulan Ölçeklerin Değerlendirilmesi

5.2.1. Çocukluk Çağı MS ve Depresyon, Anhedoni, Anksiyete

Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ) depresif belirtilerin değerlendirilmesi amacıyla çalışmaya katılan çMS hastası ergenler ve kontrol grubunda yer alan ergenler tarafından doldurulmuştur. ÇDÖ puanları hem kesme değeri üstü/altı şeklinde hem de parametrik olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çocukluk çağı MS hastalarını içeren bir çalışmada çMS tanılı ergenlerin ÇDŞG-ŞY değerlendirmesinde %30 oranında Duygudurum Bozukluğu izlenmiş olup aynı hasta grubunda ÇDÖ kesim noktası üstünde puana sahip olanların oranı ise %17 olarak bulunmuştur. Çalışmada ergenlerin psikiyatrik değerlendirilmesinde ölçeklerin yeterli olmayacağı önerisi yer almaktadır [106]. Çalışmamızda hem ÇDŞG-ŞY hem de ÇDÖ kullanılmıştır. ÇDŞG-ŞY ile yapılan psikiyatrik değerlendirmede çMS tanılı hastalarda %26,6; kontrol grubunda yer alan ergenlerde ise %8 oranında duygudurum bozuklukları tanıları konmuştur. Ancak gruplar arasında örneklem sayısının az olması nedeniyle duygudurum bozuklukları açısından istatistiksel fark ortaya konamamıştır. Kontrol grubunda yer alan ergenlerin %40'ı Çocuklar için Depresyon Ölçeğinin kesim noktası üstünde puana sahiptir. Bu oran çMS tanılı ergenlerde %26,8 olarak tespit edilmiştir. Baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerde artmış depresyon varlığı bilinmektedir. Çocuklar için Depresyon Ölçeğinin kullanıldığı bir çalışmada da ölçek puanlarının sağlıklı kontrol grubuna göre baş ağrısı şikayeti bulunan çocuklarda yüksek izlendiği gösterilmiştir [227]. Bununla birlikte çMS tanılı hastalarda ÇDŞG-ŞY ve ÇDÖ ile yapılan değerlendirme benzer çıkmak ile beraber baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerde ÇDŞG-ŞY ile belirlenmeyen düzeyde ÇDÖ ile depresyon oranı gözlenmiştir. Bu durum baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerde artmış depresyon oranının yanında baş ağrısı şikayetinin psikosomatik doğası nedeniyle öz bildirim ölçeklerinin bu grupta kliniği yansıtmaya açısından daha az güvenilir olabileceğini düşündürmektedir.

Anhedoninin değerlendirilmesi amacıyla çMS hastası ve kontrol grubu ergenler Snaith-Hamilton Haz Ölçeği puanları karşılaştırıldığında hem kesme değeri üstü/altı şeklinde hem de parametrik olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. MS hastalarında duygudurum bozuklukları sık izlenmektedir ve duygudurum bozukluklarına bağlı anhedoni ile ilişkili olan ödül mekanizmasının bozulduğuna yönelik bildirimler olmakla birlikte anhedoni belirtilerinin varlığı ölçeklerle daha önceki çalışmalarda değerlendirilmemiştir [24]. Baş ağrısı bulunan 7-17 yaş aralığındaki 720 çocuğun dahil olduğu bir çalışmada ise Çocuklar için Depresyon Ölçeği kullanılmış ve bu ölçekteki anhedoni soruları ayrıca değerlendirildiğinde baş ağrısı bulunan çocuklarda yüksek anhedoni puanı saptanmıştır [228].

Çalışmamızda ergenlerin kaygı şikayetini değerlendirmek amacıyla Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanterinin çocuklar için geliştirilen formu kullanıştır. Çalışmamızda Çocuklar için Sürekli Kaygı Envanteri (ÇSKE) ve Çocuklar için Durumluluk Kaygı Envanteri puanları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ancak her iki grupta da kaygı envanteri puanları yüksek bulunmuştur. Literatürde 175 erişkin MS hastası ve 150 sağlıklı kontrol grubu içeren bir çalışmada Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri kullanılmış ve durumluk alt ölçeği MS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek izlenirken sürekli alt ölçeğinde fark saptanmamıştır [229].

Çalışmamızda Çocukluk çağı MS tanılı ergenler ve baş ağrısı şikayeti bulunan ergenler hem ÇDŞG-ŞY ile hem de çeşitli ölçeklerle değerlendirilmiştir. Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde ÇDŞG-ŞY ile tespit edilen psikiyatrik tanı bozukluğu daha sık izlenmekle birlikte depresif belirtiler, anhedoni ve kaygı belirtileri için kullanılan ölçeklerin değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Her iki gruptaki ergenlerin her üç ölçek için de aldıkları puanlar yüksek izlenmektedir. Hipotezimizde de yer aldığı üzere çMS tanılı ergenlerde psikiyatrik bozuklukların ve belirtilerin sıklığının yüksek olması beklenen bir sonuçtu. Kontrol grubu olarak seçilen baş ağrısı şikayeti bulunan, eşlik eden kronik tıbbi bir hastalığı bulunmayan ve MRI'da patoloji saptanmayan ergenlerin baş ağrısı şikayetinin psikosomatik yanını araştırmamızın bulguları değerlendirilirken dikkate almak gerekir. Psikosomatik şikayetleri bulunan hastalarla yapılan bir çalışmada başta depresyon ölçeğinde olmak

üzere psikosomatik şikayeti bulunanlarda öz bildirim ölçeklerinde klinikle uyumsuz artmış pozitif belirti izlendiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada psikosomatik belirtileri bulunan hastalarda klinisyenin öz bildirim ölçekleri ile yetinmemesi ek tanı yöntemlerini kullanması önerilmektedir [230]. Benzer bir şekilde çalışmamızda da kontrol grubunda yer alan ergenlerin ÇDŞG-ŞY ile tespit edilen psikiyatrik tanı bozukluğu ile öz bildirim ölçek değerlendirmeleri arasında fark bulunmaktadır. Bu durum çMS tanılı ergenlerde öz bildirim ölçeklerinin kullanıldığı alanlarda MS hastalığının psikososyal etkileniminin belirlenmesi açısından zorluk yaratmaktadır.

5.2.2. Çocukluk Çağı MS ve Yorgunluk

Çalışmamızda ergenlerin yorgunluk belirtilerini değerlendirmek amacıyla kullanılan Yorgunluk Şiddeti Ölçeği'nin puanları hem kesme değeri üstü/altı şeklinde hem de parametrik olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürde çMS tanılı hastalarda sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında yorgunluğun yüksek olduğu gösterilmiştir [231]. Yorgunluk Şiddeti Ölçeğinin kullanıldığı çMS ve sağlıklı kontrol grubu içeren bir çalışmada ise gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır [9]. Bir başka çalışmada çMS hastalarının şiddetli yorgunluk olarak kabul edilen yorgunluk şiddeti ölçeğinin kesme noktası 4'ün üzerinde puan alanların oranının %20 olduğu gösterilmiştir [106]. Bizim çalışmamızda ise bu oran %39 olarak izlenmiş ancak kontrol grubuna göre fark tespit edilmemiştir. Çocukluk çağı MS hastalarında izlenen yüksek yorgunluğa rağmen gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiş olması kontrol grubunun psikosomatik bozuklukları kapsayabilecek bir grup olması ve her iki grubun psikososyal zorluklarının benzerlikler içermesi ile ilişkili olabilir.

5.2.3. Çocukluk Çağı MS ve Uyku Kalitesi

Çalışmamızda çMS tanılı ergenlerin uyku kalitesindeki bozukluklar Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) aracılığıyla değerlendirilmiştir ve buna göre gruplar arasında Uyku Latansı, Uyku Süresi, Alışılmış Uyku Etkinliği, Uyku Bozukluğu alt ölçek puanlarında ve PUKİ global skorda anlamlı düzeyde fark olduğu, çMS hastalarının uykuya dalma sürelerinin daha uzun olduğu (>30 dk), uyku sürelerinin kısaldığı (toplamda 5-6 saat), kısalmış uyku süresine oranla yatakta daha çok vakit

geçirdikleri ve daha sık ve daha fazla uyku sorunları yaşadıkları belirlendi. Çocukluk çağı MS hastalarının %56'sı, kontrol grubunda yer alan ergenlerin ise %8'inin PUKİ global skoru ile belirlenen düşük uyku kalitesine sahip olduğu bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Önceki çalışmalara bakıldığında uyku kalitesinin değerlendirildiği çocukluk çağı MS hastalarını içeren araştırmaların kısıtlı sayıda olduğu görülmektedir. 30 çMS tanılı hasta ve yaş ve cinsiyeti eşlenmiş 52 sağlıklı kontrol ile yapılan bir çalışmada uyku bozukluklarının ve gün içi uykululuğun çMS grubunda daha sık izlendiği gösterilmiştir [232]. 231 erişkin MS hastası ve 265 kontrol içeren bir çalışmada PUKİ ölçeği kullanılmış ve Subjektif Uyku Kalitesi, Uyku Latensi, Uyku Bozuklukları, Uyku İlacı Kullanımı ve Gündüz İşlevsellik Kaybı alt ölçeklerinde ve PUKİ global skorda MS hastalarını içeren grubun kontrol grubuna göre daha yüksek puan aldığı yani uyku kalitesinin daha düşük olduğu gözlenmiştir [233]. Erişkin MS ve kontrol grubunu içeren bir başka çalışmada düşük yaşam kalitesini gösteren PUKİ global skor 5 ve üstü puanda olanların MS grubunda %67,9 kontrol grubunda ise %38,1 oranında olduğu gösterilmiştir [114]. Çalışmamız önceki araştırma bulguları ile uyumlu sonuçlanmıştır. Çalışmamızda uyku kalitesindeki düşüklüğün aynı zamanda yaşam kalitesini de düşürdüğü göz önüne alındığında çMS tanılı ergenlerin uyku bozuklukları ve uyku kalitesi açısından değerlendirilmeleri önemli görülmektedir.

Önceki çalışmalarda MS hastalarında sık izlenen yorgunluk, depresyon ve anksiyetenin uyku bozukluklarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir [159]. Çalışmamızda çMS tanılı ergenlerin Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Çocuklar için Sürekli Kaygı Envanteri (ÇSKE), Çocuklar için Durumluk Kaygı Envanteri (ÇDKE) ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları ile Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) Total skoru korelasyonu değerlendirildiğinde depresif şikayetlerin, kaygının ve yorgunluğun artışı ile uyku kalitesinin düştüğü gösterilmiştir. Bu bulgu çMS hastalarında izlenen uyku kalitesindeki düşüklüğün eşlik eden psikiyatrik bir belirti veya bozukluğun sonucu olabileceğini düşündürmektedir. Çocukluk çağı MS hastalarında uyku bozukluğu varlığı halinde eşlik eden psikiyatrik bozukluk veya belirtilerin taranmasını önermekteyiz.

5.2.4. Çocukluk Çağı MS ve Yaşam Kalitesi

Ergenin yaşam kalitesini ölçmek amacıyla hem ebeveyn hem de ergenler tarafından doldurulan Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçeği'nden hem ergen formlarından hem de ebeveyn formlarından elde edilen puanlar açısından yaşam kalitelerinde çMS tanılı ve baş ağrısı şikayeti olan ergenler arasında anlamlı fark izlenmedi. Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeğinin kullanıldığı çMS grubunun yer aldığı bir çalışmada çMS grubunda hem ergen formunda hem de ebeveyn formunda yaşam kalitesi puanlarının kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu saptanmıştır [234]. Bir başka çalışmada ise baş ağrısı şikayeti bulunan çocukların kontrol grubu ile kıyaslandığı bir çalışmada sağlıklı gruba göre baş ağrısı bulunanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yaşam kalitesinin düşük olduğu görülmüştür [227]. Erişkinlerden farklı olarak çMS tanılı ergenlerin hastalık süresinin kısa olması, düşük engellilik gibi nedenlerle yaşam kalitesinin daha az etkilendiği düşünülmektedir [235]. Çalışmamızda yaşam kalitesinde kontrol grubuna göre düşüklüğün izlenmemesini erişkin MS hastalarında izlenen yaşam kalitesinde düşüklüğün nedenleri arasında yer alan uzun hastalık süresi ve engelliğin henüz Çocukluk çağı MS hastalarında görülmemesi ile ilişkili olabilir. Yine kontrol grubu olarak seçilen baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerin artmış psikososyal sorunları ve azalmış yaşam kalitesi ile ilişkili olabilir.

Depresyon başta olmak üzere çMS hastalarında izlenen psikiyatrik bozuklukların yaşam kalitesini düşürdüğü bilinmektedir [172]. Çalışmamızda ÇDÖ puanları ile yaşam kalitesi puanları arasında ilişki araştırılmıştır. Sonuç olarak depresif şikayetlerin şiddetinin artışı ile birlikte hem ergenlerin ebeveynleri tarafından algılanan hem de ergenlerin kendileri tarafından algılanan yaşam kalitesinin hem fiziksel sağlık, hem psikososyal ve tüm ölçek alanlarında düştüğü gözlenmiştir. Depresyonun çMS hastalarında sık izlendiği de göz önüne alındığında yaşam kalitesi açısından hastaların psikiyatrik değerlendirmelerinin yapılması ve gerektiği takdirde tedavi edilmesi çMS hastalarının yaşam kalitesine olumlu etkide bulunacaktır.

Yaşam kalitesini çMS tanılı ergenlerde düşüren diğer faktörler de uyku bozuklukları ve uyku bozuklukları ile de ilişkili olabilen yorgunluktur [172]. Hem yorgunluğun hem de uyku kalitesindeki düşüklüğün çMS tanılı ergenlerde yaşam kalitesini ergenlerde düşürdüğü çalışmamızda gösterilmiştir. MS hastalarında sık

izlenen her iki belirtinin daha ağır nörolojik şikayetler sebebiyle göz ardı edilmesi yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Hastaların klinikte uyku bozuklukları ve yorgunluk açısından da değerlendirilmeleri ve ihtiyaç halinde gerekli tedavinin uygulanması yaşam kalitesi açısından da önemlidir.

Çalışmamızda çMS hastalarının hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşı ile Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçeği puanları arasındaki korelasyonu incelendiğinde ilk atak yaşı ile yaşam kalitesi ilişkili izlenmezken, hastalık süresinin uzaması ile birlikte ergenlerin ebeveynleri tarafından algılanan yaşam kalitesinin fiziksel sağlık, psikososyal sağlık ve tüm ölçek alanlarında ve ergenlerin kendileri tarafından algılanan yaşam kalitesinin hem psikososyal hem de tüm ölçek alanlarında düştüğü gözlenmiştir. Relaps sayısının artışı ile birlikte ergenlerin ebeveynleri tarafından algılanan yaşam kalitesinin hem fiziksel sağlık, hem psikososyal sağlık hem de tüm ölçek alanlarında düştüğü gözlenmiştir. Çocukluk çağı MS hastalarının yaşam kalitesinin araştırıldığı çalışmalar değerlendirildiğinde; atak sayısı ile yaşam kalitesinin ilişkisinin bulunamadığı ancak MS hastalığının başladığı yaşı düştükçe yaşam kalitesini de düştüğü ve hastalık süresinin artması ile yaşam kalitesinin düştüğü gösterilmiştir [235]. Çalışmamızda ise yaşam kalitesi ilk atak yaşı ile ilişkili bulunamazken hastalık süresi ve relaps sayısı ile ilişki tespit edilmiştir. Hem literatür hem çalışmamızdaki bulgular beraber değerlendirildiğinde MS kliniği ile yaşam kalitesinin ilişkili olduğu sonucuna ulaşılır. Bu durum çMS tanılı ergenlerin hastalık süresince hastalıkla ilişkili faktörlere bağlı olarak yaşam kalitelerinde düşmenin yaşanabileceğini ve psikososyal açıdan takibinin önemini göstermektedir.

5.2.5. Çocukluk Çağı MS ve Ebeveyn Tutumları

Çalışmamızda çMS grubunda yer alan ergenlere ve kontrol grubunda yer alan ergenlere anne baba tutumlarını değerlendirmek amacıyla Anne-baba Tutum Ölçeği verilmiştir. Çocukluk çağı MS grubu ile kontrol grubunun anne-baba tutum ölçeğinin kabul/ilgi, psikolojik özerklik ve kontrol/denetleme alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Önceki araştırmalara bakıldığında; baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerin ebeveynlerinin kontrolcü olduğu görülmüştür [236]. Ancak literatürde çMS hastalarını içeren ergenler tarafından algılanan ebeveyn tutumuna ilişkin bir çalışma bulunmamaktadır. MS hastalığının hem tanı öncesi hem

de tanı sonrası aileler için bir stres faktörü olduğu bilinmektedir. Ailelerin çocuklarını hastalık belirtilerini erkenden yakalamak için sürekli takip etmeleri ve kısıtlamaları sık izlenmektedir [237]. Çocukluk çağı MS hastalarının ebeveynlerinin tutumlarına ilişkin bir çalışma bulunmamakla birlikte nitel çalışmalarda çMS hastalarının ebeveynlerin çocuklarının belirtilerini erken yakalama düşüncesi ile çocuklarına karşı daha kontrolcü oldukları düşünülmektedir. Ancak yukarıda da belirtildiği üzere baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerin ebeveynlerinde de benzer bir tutum gözlenebilir. Çalışmamızda anne-baba tutumlarının gruplar arasında farklı izlenmemesi seçilen kontrol grubu ve örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz. Çocukluk çağı MS hastalarının ebeveyn tutumlarının anlaşılması açısından daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

5.3. Ebeveynler Tarafından Doldurulan Ölçeklerin Değerlendirilmesi

5.3.1. Ebeveynlerin Psikopatolojisi

Çalışmamızda anne/babaların psikiyatrik belirtilerin taranması amacıyla Belirti Tarama Listesi (SCL-90) kullanılmıştır. Gruplar arasında Pozitif Belirti Toplamı ve Pozitif Belirti Düzeyi puanları açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi. Genel Belirti Düzeyi (GBD) puan ortalamaları gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi. Kontrol grubunda yer alan ebeveynlerinin GBD puan ortalamaları çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerine göre daha yüksek izlendi. GBD puanının 1 olan kesim noktasının üstü psikopatolojinin varlığına işaret eder. Çocukluk çağı MS grubundaki ebeveynlerin %20'sinde psikopatolojinin varlığına işaret eden 1 puan üstü GBD puanı izlenirken kontrol grubunda yer alan ebeveynlerin %54,5'inde 1 puan üstü GBD puanı izlendi. Gruplar arasında ebeveynlerin psikopatolojileri kıyaslandığında kontrol grubunda yer alan ebeveynlerde çMS grubunda yer alan ebeveynlere göre psikopatolojinin anlamlı düzeyde sık izlendiği görüldü. Literatürde MS hastası çocuğa sahip olan ebeveynleri psikiyatrik bozukluklar açısından değerlendiren çalışmalar yetersizdir. Yapılan bir çalışmada çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerinde kontrol grubuna göre depresyon ölçek puanında anlamlı yükseklik saptanmıştır. Aynı çalışmada kaygının değerlendirildiği ölçek puanında gruplar arasında farklılık bulunmamıştır [36]. Çocukluk çağı MS hastalarının ebeveynlerinin veya bakım

verenlerinin psikopatolojileri yeteri kadar değerlendirilmemiş olmakla birlikte özür lülüğün çMS'ye göre yüksek izlendiği erişkin MS grubundaki hastaların bakım verenlerinin psikopatolojileri sıkça araştırılmıştır. Örneğin; bir çalışmada erişkin MS hastalarının bakımını üstlenenlerde MDB oranı %40 olarak tespit edilmiştir [238]. Literatürde baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerin ebeveynlerinin psikopatolojilerine ilişkin çalışmalar da mevcuttur. Baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerin ebeveynleri ile kontrol grubunda yer alanların ergenlerin ebeveynlerinin Belirti Tarama Listesi (SCL-90) ile değerlendirildiği bir çalışmada baş ağrısı bulunan ergenlerin ebeveynlerinde kontrol grubunda yer alan ergenlerin ebeveynlerine göre yüksek GBD puanı gözlenmiştir [223]. Çalışmamızda hem çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerinde hem de kontrol grubunda yer alan ergenlerin ebeveynlerinde yüksek oranda psikopatoloji izlenmektedir. Ancak çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerine göre kontrol grubunda yer alan ebeveynlerde artmış psikopatolojinin izlenmesi kontrol grubu olarak seçilen baş ağrısı grubunun psikosomatik bozukluklarla ilişkisine bağlı olabilir. Psikosomatik şikayetlerin aile üyelerinden birinde bulunması halinde diğer aile üyelerinde de aynı semptomlar veya farklı psikosomatik şikayetlerin varlığı beklenmektedir. Bu durum aile üyelerinin kullandıkları benzer başa çıkma tutumları ile açıklanmaktadır [239]. Çalışmamızda da çMS tanılı ergenlerin ebeveynleri ile kontrol grubunda yer alan ergenler başa çıkma tutumları açısından değerlendirildiğinde çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerine göre baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerin ebeveynlerinde uyum bozucu başa çıkma yollarından davranışsal olarak boş vermenin daha sık kullanıldığı, işlevsel başa çıkma yolu olan sorun odaklı başa çıkma tutumunun ise çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerinde daha sık kullanıldığı gözlendi. Gruplar arasında başa çıkma yollarındaki farklılık da Belirti Tarama Listesi kullanılarak tespit edilen kontrol grubunda yer alan ergenlerin ebeveynlerinde çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerine göre artmış psikopatolojiyi açıklayabilir. Çalışmamızda kullandığımız ÇDŞG-ŞY ile çMS tanılı ergenlerde tespit edilen psikiyatrik tanı bozukluğunun kontrol grubuna göre daha sık izlenmesi ancak verilen ölçeklerde gruplar arasında fark olmayışını seçilen kontrol grubunun psikosomatik doğasına bağlı olarak klinikle uyumsuz öz bildirim ölçeklerindeki artmış pozitif belirti bildirimini ile ilişkilendirmekteyiz. Çalışmamızda ebeveynlere yarı yapılandırılmış psikiyatrik değerlendirme uygulanmamakla birlikte baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerde izlendiği gibi benzer uyum bozucu başa çıkma

tutumu kullanan ebeveynlerinde de öz bildirim ölçeklerinde yüksek puanlar gözlendiğini düşünmekteyiz. Diğer yandan örneklemimizde çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerinin süreçle baş ederken daha sağlıklı ve işlevsel baş etme yöntemleri kullandıklarının tespit edilmesinden dolayı bu ebeveynlerde daha az psikopatoloji görülmüş olmasının stresle baş etme yöntemlerinin daha etkin olması ile ilgili olabileceğini düşündürmüştür. Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin ebeveynlerinin daha geniş örneklem içerisinde farklı değerlendirme yöntemleri kullanılarak kapsamlı olarak araştırılması yararlı olacaktır.

5.3.2. Ebeveynlerin Başa Çıkma Yolları

Çocukluk çağı MS grubunda yer alan ebeveynlerin aktif başa çıkma, plan yapma ve olumlu yeniden yorumlama ve gelişme başa çıkma tutumlarını kontrol grubunda yer alan ebeveynlere göre daha sık kullandıkları işlevsel olmayan davranışsal olarak boş verme başa çıkma tutumunu ise kontrol grubundaki ebeveynlerin daha sık kullandıkları anlaşılmaktadır. Alt ölçek puanlarının toplamı ile elde edilen başa çıkma yolları puanlarının ortalamaları gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Çocukluk çağı MS grubunda yer alan ebeveynlerin psikolojik dayanıklılığı, problemleri pratik ve metanetli bir şekilde çözme yollarını aramayı yordayan sorun odaklı başa çıkma tutumunu kontrol grubundaki ebeveynlere göre daha sık kullandığı görülmektedir.

Çocukluk çağı MS hastalarının ebeveynlerinin başa çıkma tutumları ile ilişkili çalışmalar yetersizdir. Bir çalışmada çMS hastası ebeveynlerinin kontrol grubundaki ebeveynlere göre daha sık dini olarak başa çıkma yolunu kullandıklarını göstermektedir [36]. Bir başka çalışmada da ebeveynlerin aileyi etkileyen bir stresör karşısında uyumu artırıcı başa çıkma tutumlarını artırdıklarını göstermektedir [189]. Bir stresör olarak MS hastalığının varlığının ailenin başa çıkma yollarını etkileyebileceği ve psikosomatik bir belirti olarak da ortaya çıkabilen baş ağrısı şikayetine sahip ergenlerin ebeveynlerinde uyum bozucu başa çıkma yollarının sık olabileceği düşünülebilir. Ailenin uyum bozucu başa çıkma yollarının baş ağrısı gibi psikosomatik şikayetlerle ilişkisi bilinmektedir [239]. Özet olarak çalışmamızda çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerinde psikolojik dayanıklılıkla da ilişkili olan sorun odaklı başa çıkma tutumunun sık izlendiği, bu durumun kontrol grubuna göre ebeveynlerde

daha az psikopatoloji tespit edilmesini de açıklıyor olabileceği; kontrol grubunda yer alan ebeveynlerde uyum bozucu başa çıkma tutumu olan davranışsal olarak boş vermenin sık izlendiği ve psikopatoloji oluşunda bu baş etme yöntemlerinin etkili olmuş olabileceği düşünüldü. Baş etme yöntemleriyle ilgili belirlenen bu sonuçlar kontrol grubu ile ilişkili olabileceği gibi çMS grubunda yer alan ailelerin bir stresör karşısında uyumu artırıcı başa çıkma tutumlarını benimsemesi ile de ilgili olabilir. Kontrol grubumuz genel popülasyonu temsil etmemekle birlikte çalışmamızın çMS grubunda yer alan ebeveynlerin başa çıkma tutumlarına dair literatüre katkı yapacağını ummaktayız.

5.4. Kognitif Değerlendirme

Çalışmamızda çMS hastalarının kognisyonu WISC-IV ile değerlendirilmiş ve elde edilen kognitif parametreleri evren ortalamalarıyla karşılaştırıldığında kısa süreli bellek ve dikkat ile ilişkili Çalışma Belleğinde; bilgi işleme ve soyut yargılama ile ilişkili Algısal Akıl Yürütmede ve farklı zeka bölümlerinin birlikte değerlendirmesi ile elde edilen zeka puanında düşüklük tespit edilmiştir. Sözel kavrama ve dil becerileri ile ilişkili Sözel Kavrama Zeka Bölümü; algılama ve planlama ile ilişkili İşleme Hızı Zeka Bölümü puanlarının evren ortalaması altında olduğu ancak farkın istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı görülmüştür.

Literatür değerlendirildiğinde yapılan çalışmalarda kognitif fonksiyonları değerlendirme amacıyla kullanılan testler çeşitlilik göstermektedir. Ancak zeka puanının çalışıldığı araştırmalar derlendiğinde çMS grubunda yer alan ergenlerin kontrol grubunda yer alanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük tüm zeka puanına sahip olduğu bulunmuştur [240]. Çalışmamızda da evren ortalamasından belirgin düşük izlenen Çalışma Belleğinin, önceki çalışmalarda görüldüğü üzere nörokognitif hastalıklarda bozulduğu gösterilmiştir [241]. Çocukluk çağı MS hastalarının yer aldığı ve WISC-IV'ün kognitif fonksiyonları değerlendirmek amacıyla kullanıldığı bir çalışmada ise MS hastalarında tüm alt zeka bölümleri ve tüm zeka puanının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük izlendiği görülmüştür. Bu çalışmada çMS hastalarının Tüm Zeka Puanı ortalamasının $86,91 \pm 16,20$ ve İşleme Hızı Zeka Bölümü ortalamasının $83,64 \pm 21,97$ olarak bulunduğu ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında en belirgin düşüklüğün bu iki

alandaki olduğu görülmüştür [242]. Çalışmamızda da tüm zeka bölümlerinde düşüklük saptanmıştır ancak Çalışma Belleği, Algısal Akıl Yürütme ve Tüm Zeka Puanlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüklük görülmüştür.

Çalışmamızda çMS hastalarının hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşı gibi klinik özellikleri WISC-IV sonuçları ile korelasyonu değerlendirildi. Relaps sayısı ve ilk atak yaşı ile WISC-IV sonuçları arasında ilişki izlenmedi. Ancak hastalık süresinin uzaması hastalarda algılama ve planlama ile ilişkili olan İşleme Hızında, kısa süreli bellek ve dikkat ile ilişkili Çalışma Belleğinde ve zeka puanında düşme ile ilişki bulundu. Literatürde, klinik özellikler ve kognisyon arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda tutarsız sonuçlar saptanmıştır. Örneğin; 63 çMS hastasını içeren bir çalışmada kognitif olarak etkilenen çMS hastası gruba etkilenmeyen grup arasında ilk atak yaşı, hastalık süresi ve son iki yılda izlenen relaps sayısı açısından farklılık gözlenmemiştir [9]. Bir başka çMS çalışmasında ise toplam relaps sayısı artışı ve hastalık süresinin uzamasının kognitif kayba neden olduğu hastalığın başlangıç yaşı küçüldükçe kognitif kaybın arttığı gösterilmiştir [7]. MS’de henüz hastalığın başlangıcında dahi kognitif kaybın görüldüğü hastalık süresinin uzaması ve relaps sayısının artması ile kognitif kaybın arttığı anlaşılmaktadır. Hastanın hastalık öncesi zekasının yüksek olmasının kognitif kayıp açısından koruyucu olduğu da gösterilmiştir [168]. Hastalık süresinin uzaması ile MS hastalığına bağlı gelişen nöral hasar artacağı gibi beraberinde kognisyonu etkileyebilecek MDB gibi psikiyatrik bozuklukların sıklığı da artacaktır. Çalışmamızda hastalık süresinin artışı ile atrofi arasında ilişki gösterilmiştir. Fakat çalışmamızda ÇDŞG-ŞY ile belirlenen psikiyatrik bozukluk tanısı bulunan çMS tanılı ergenlerle tanısı bulunmayan ergenler arasında hastalık süresi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bu durum örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabilir. Özet olarak hastalık süresi arttıkça izlenen kognitif kayıp ister eşlik eden psikiyatrik bozukluklarla ister nöral yıkımla ilişkili olsun çMS hastalarının tanı sırasında zeka testleri ile değerlendirilmesinin ve hastalık süresince de testlerin tekrarlanmasının çMS hastalarının ilköğretim ve ortaöğretim düzeyinde eğitim hayatlarının devam ettiği de göz önüne alındığında kognitif kayıp risklerinin belirlenmesi ve sürecin izlenmesi açısından önemi açıktır.

5.5. Beyin MRI Volümetrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda Çocukluk çağı MS hastalarının subkortikal gri cevher yüzdesi, talamus yüzdesi ve volüm ortalamalarının kontrol grubundaki hastaların ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görülmüştür. Çocukluk çağı MS hastalarının lateral ventriküller yüzdesi, üçüncü ventrikül yüzdesi ve volümü ortalamaları açısından ise kontrol grubundaki hastaların ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu gözlenmiştir. Diğer anatomik bölgelerin gruplar arası karşılaştırılmasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Literatürde MS hastalığı ile ilişkili olarak izlenen beyin atrofisi pek çok anatomik bölge ile ilişkilendirilmiştir. 34 çMS ve 33 sağlıklı kontrol grubunu içeren bir çalışmada çMS grubunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde total beyin volümü ve gri cevher volümü ortalamalarının daha düşük olduğu gösterilmiştir [32]. Duyusal ve motor alanlarla kortikal alanlar arasında bağlantıları da içeren kognitif işlevlerde görev alan talamusun hasarının kognitif kayıpla, yorgunlukla ve MS’de izlenen hareket bozuklukları ile de ilişkisi gösterilmiştir [243]. Benzer şekilde subkortikal gri cevher kaybının da MS hastalarında izlenen kognitif kayıpla ilişkisi bilinmektedir [244]. MS hastalarında izlenen ventrikül hacim artışı global beyin atrofisinin işareti olarak kabul edilir. Beyin atrofisinin bir sonucu olan ventriküler büyümenin RRMS’de daha sık izlendiği, kortikal atrofinin ise progresif formda daha çok izlendiği düşünülmektedir [245]. Subkortikal gri cevher kaybının özellikle hastalığın başlangıcında diğer alanlardan fazla etkilendiği, hastalığın başlangıcında MS hastalarında izlenen beyin atrofisinin subkortikal gri cevher ile gözlenmesi gerektiği belirtilmiştir [246]. Özet olarak; çalışmamızda yer alan çMS hastalarının tamamının RRMS formunda olması ve erişkin MS hastalarına kıyasla hastalıklarının başında olmaları nedeniyle subkortikal gri cevherde atrofi ve ventriküler genişleme literatür ile uyumludur. Talamusta ve subkortikal gri cevherde izlenen atrofinin MS hastalarında sık izlenen kognitif kayıpla ilişkisi bilinmektedir. Çalışmamızda çMS hastalarında izlenen kognitif kayıpla talamus ve subkortikal gri cevher atrofisi ilişkili olabilir.

5.5.1. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin WISC-IV Sonuçları ile İlişkisi

Çalışmamızda çMS hastalarının WISC-IV sonuçlarının beyin volumetrik ölçümler ile korelasyonu değerlendirildi. Sözel kavrama zeka bölümü ile volumetrik

ölçümler arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde bilgi işleme ve soyut yargılama ile ilişkili olan Algısal Akıl Yürütme alanındaki azalma hipokampus yüzdesindeki artış ve talamus volümündeki azalış; kısa süreli bellek ve dikkat ile ilişkili olan Çalışma Belleği alanındaki azalma talamus yüzdesi ve volümündeki azalış; algılama ve planlama ile ilişkili olan İşleme Hızı alanındaki azalma hipokampus yüzdesi ve volümündeki artış ile talamus yüzdesi ve volümündeki azalış; zeka puanındaki azalma hipokampus yüzdesindeki artış ile talamus yüzdesi ve volümündeki azalış ile ilişkili izlenmektedir.

Hipokampusun epizodik bellek başta olmak üzere kognisyonda yer aldığı bilinmektedir [247]. Erişkin MS hastalarıyla yapılan bir çalışmada hipokampus volümünün epizodik bellek, dikkat ve işleme hızı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmada hipokampus atrofisinin epizodik bellek, dikkat ve işleme hızı kognitif alanlarındaki bozulmaya neden olduğu öne sürülmektedir [248]. Bir başka çalışmada ise çMS tanılı hastaların hipokampal volümleri ile kognisyon ilişkili tespit edilmemiştir [249]. Literatürde WISC-IV kullanılarak kognisyon ile hipokampus arasındaki ilişki MS hastalarında araştırılmamıştır. Ancak çMS tanılı ergenlerin WISC-IV sonuçlarının beyin volümetrik ölçümler ile korelasyonu değerlendirildiğinde beklenenin aksine hipokampus volümünün düşüşünün kognitif parametrelerdeki artış ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu durum örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabilir. Çocukluk çağı MS hastalarında izlenen hipokampus volüm kaybı ile kognisyon ilişkisinin aydınlatılması için kontrol grubunun da yer aldığı daha geniş örneklemli kognitif testlerin uygulandığı çalışmalar gereklidir.

35 çMS hastası ile 33 yaş ve cinsiyeti eşlenmiş sağlıklı kontrolü içeren bir çalışmada talamus volümündeki kaybın tüm zeka puanı, dikkat ve işleme hızı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [28]. Çalışmamızda çMS tanılı ergenlerde kontrol grubunda yer alan ergenlere kıyasla talamus volümünün düşük olduğu ve çMS tanılı ergenlere uygulanan WISC-IV ile ergenlerin Çalışma Belleğinde, Algısal Akıl Yürütmede ve zeka puanında düşüklük tespit edilmiştir. Benzer bir şekilde talamus hacmindeki azalma Algısal Akıl Yürütme, Çalışma Belleği, İşleme Hızı alanlarında ve tüm zeka puanında azalma ile ilişkili izlenmiş olup çalışmamızdaki bulgular literatür ile uyumludur.

5.5.2. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin Çocuklar için Depresyon Ölçeği Puanı ile İlişkisi

Çalışmamızda çMS grubundaki ergenler Çocuklar için Depresyon Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin depresif belirtilerin şiddetini gösteren Çocuklar için Depresyon Ölçeğinden aldıkları puan ile beyin volümetrik ölçümleri ilişkili izlenmemiştir. Çocukluk çağı MS hastalarında depresyon ile veya depresif şikayetlerle beyin volümler arasında ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Ancak erişkin çalışmalarda depresyon ile veya depresif şikayet ile atrofi arasında ilişki saptanmıştır. Örneğin; 61 erişkin RRMS hastası ile yapılan bir çalışmada kullanılan depresyon ölçek puanı ile kortikal volüm arasında anlamlı negatif ilişki gözlenmiştir [250]. Çalışmamızda ÇDÖ ile kortikal gri cevher ilişkisi bakılmış olup kortikal gri cevher ayrı ayrı anatomik bölgeleri ile değerlendirilmemiştir. Kortikal gri cevher atrofi ile depresyon pek çok çalışmada gözlenmiş olsa da bazı kortikal bölgelerin depresyon hastalarında genişlediğine dair de bulgular bulunmaktadır [251]. Çalışmamızda depresif belirtilerle atrofinin ilişkili izlenmemiş olması örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabilir.

5.5.3. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin Snaith-Hamilton Haz Ölçeği Puanı ile İlişkisi

Çalışmamızda çMS grubundaki ergenler Snaith-Hamilton Haz Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Ölçekte alınan puanların artışı anhedoni şikayetinin varlığını göstermektedir. Çocukluk çağı MS tanılı ergenler değerlendirildiğinde Snaith-Hamilton Haz Ölçeği puanları ile çalışmaya dahil edilen beyaz cevher, gri cevher, kortikal gri cevher, subkortikal gri cevher, serebellar gri cevher, serebrum, serebellum, hipokampus ve talamus volümleri arasında korelasyon gözlenmemiştir. Literatürde gerek çMS hastalarında gerek erişkin MS hastalarında anhedoni şikâyetiyle beyin volümleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Anhedoninin MS hastalarında ne sıklıkla izlendiği ve patofizyolojisinin aydınlatılması amacıyla

fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin de kullanıldığı geniş örneklemli çalışmalar yapılmasını önermekteyiz.

5.5.4. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin Yorgunluk Şiddeti Ölçeği Puanı ile İlişkisi

Çalışmamızda çMS grubundaki ergenler çocuklar için Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Ölçekte alınan puanlar yorgunluk şikayetini göstermektedir. Çocukluk çağı MS tanılı ergenler değerlendirildiğinde Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları ile beyaz cevher, gri cevher, kortikal gri cevher, subkortikal gri cevher, serebellar gri cevher, serebrum, serebellum, hipokampus ve talamus volümleri arasında korelasyon saptanmamıştır. Çocukluk çağı MS hastalarında yorgunluk şikayetleriyle beyin volümler arasında ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Erişkin MS hastalarında izlenen yorgunluk ile beyin atrofisi ilişkisini inceleyen pek çok çalışma mevcuttur. Örneğin total beyin, kortikal, korpus kallozum, kaudat, parietal lob, temporal lob, oksipital lob volümleri ile yorgunluk arasında negatif ilişki tespit edilmiştir [252]. Çalışmamızda bu ilişkinin gösterilememiş olması örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabilir.

5.5.5. Beyin Volümetrik Ölçümlerinin MS kliniği ile İlişkisi

Çalışmamıza dahil olan çMS tanılı ergenlerin tamamı RRMS tanılı olup hastalığın başladığı tarihteki yaşları, relaps sayıları ve hastalık süreleri ile beyin volumetrik ölçümlerinin korelasyonuna bakılmıştır.

Çalışmamızda çocukluk çağı MS hastalarında ilk atak yaşının düşüklüğü ile beyaz cevher yüzdesi ve volümü, serebellum volümü, talamus yüzdesi ve volümü alanlarındaki kayıp ile ilişkili saptanmıştır. Literatürde 597 erişkin MS hastası ve 104 sağlıklı kontrolün bulunduğu bir çalışmada ilk ataktaki hastanın yaşının gri cevher ve beyaz cevherdeki atrofının en iyi yordayıcılarından olduğunu göstermiştir [253]. Hem çalışmamızda hem de bahsi geçen çalışmada gözlenen beyaz cevher ile ilk ataktaki hasta yaşı ilişkili tespit edilmiştir. Beyaz cevhere ek olarak ilk ataktaki hasta yaşı düştükçe talamus ve serebellum volümlerinin azaldığı çalışmamızda gözlenmiştir. MS hastalığının miyelinizasyon ve nöral bağlantıların geliştiği çocukluk döneminde ortaya çıkması çMS tanılı ergenleri erişkin MS hastalarından ayıran en önemli farklardan

biridir. Çocukluk döneminde MS'nin ortaya çıkması nöral gelişimin aksamasına neden olabileceği gibi gelişimin devam ettiği dönemde ortaya çıkan hasarın onarılmasına neden olabilir [161]. Tüm bu nedenlerle hastalığın hangi yaşta başladığı çocukluk döneminde önem arz eder. MS hastalığında hastalığın başlangıç yaşının sadece kognitif kayıpla değil aynı zamanda psikiyatrik bozukluklar ve özürllülikle de ilişkisi bilinmektedir [254]. Ancak çocukluk dönemine özgü farklılıklar da göz önüne alındığında ilk atak yaşının etkilerinin anlaşılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda ilk atak yaşının düşüklüğü ile ilişkili izlenen beyaz cevher, talamus ve serebellum bölgelerinin atrofisinin MS'de izlenen kognitif kayıpla ilişkisi önceki çalışmalarda gösterilmiştir [28, 255, 256]. Çalışmamızda her ne kadar ilk atak yaşı ile WISC-IV ile belirlenen kognitif fonksiyonlar arasında ilişki izlenmese de literatürde ilk atak yaşının düşüşü ile ilişkili izlediğimiz beyaz cevher, talamus ve serebellum bölgelerinin atrofisinin MS hastalarında başta kognitif kayıp olmak üzere MS'e eşlik eden patolojilerle ilişkisi bildirilmiştir. Çalışmamızda çMS hastalarının WISC-IV ile belirlenen kognitif alanlardaki düşüklüğü ilgili anatomik bölgelerin atrofisi ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz. Gelecek çalışmalarda çocukluk döneminde ortaya çıkan ve beyin hasarı ile giden MS'nin başlangıç yaşının, beyin hasarı ile ilişkisi ve kognisyon başta olmak üzere MS'e eşlik eden belirtilerle ilişkisinin aydınlatılması gereklidir.

Çocukluk çağı MS hastalarında relaps sayısının artışı ile beyaz cevher yüzdesi, serebrum yüzdesi, talamus yüzdesi ve volümü alanlarındaki düşüş ilişkilidir. Relaps sayısının artışı ile hipokampus yüzdesi ve volümü alanlarındaki artış ilişkili saptanmıştır. Relaps sayısının artması ile beyaz cevherde, serebrumda ve talamusta atrofisinin arttığı gözlenmektedir. Ancak beklenin aksine relaps sayısı ile hipokampus arasında pozitif ilişki gözlenmiştir. Erişkin MS hastalarının dahil olduğu boylamsal bir çalışmada relaps sayısının artışının total beyin volüm kaybı ile ilişkili bulmuştur [257]. Bir başka boylamsal erişkin çalışmasında da relaps sayısı ile subkortikal gri cevher atrofisi arasında ilişki olduğunu bulmuştur [258]. İnflamasyon ve demiyelinizasyonla giden relapsların artışının kognitif bozulma, yorgunluk ve depresyon ile ilişkisi bilinmektedir [7, 155, 259]. Ayrıca relaps sayısının artışının yaşam kalitesini düşürdüğü bilinmektedir [260]. Çalışmamızda relaps sayısının artışı ile yaşam kalitesinin düşüşü ve kognitif bozulma ilişkili saptanmıştır. Relaps sayısının artışı ile

ilişkili izlenen beyaz cevher, serebrum ve talamus atrofilerinin çMS hastalarında izlenen başta kognitif bozulma olmak üzere çeşitli psikososyal ve kognitif etkilerle ilişkisi olabilir. Sonuç olarak relaps sayısının, MS’de izlenen beyin atrofisinin etkenlerinden biri olduğu çalışmamızdan elde edilen bulgularla da desteklenmiştir. Relapslarla ilişkili izlenen beyin atrofisinin psikososyal ve kognitif etkilerine ilişkin daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çocukluk çağı MS hastalarında hastalık süresinin uzaması ile subkortikal gri cevher yüzdesi, serebrum yüzdesi, talamus yüzdesi ve volümü alanlarındaki düşüş ilişkilidir. Hastalık süresinin uzaması ile hipokampus yüzdesi ve volümü alanlarındaki artış ilişkili gözlenmiştir. Daha önceki çalışmalarda da MS hastalarında hastalık süresi ile beyin atrofisi ilişkili saptanmıştır. Örneğin 30 çMS ve 20 kontrol grubu içeren bir çalışmada MS hastalarında izlenen globus pallidus’da izlenen atrofinin hastalık süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [261]. Bir başka çMS hastaları ile yapılan çalışmada da hastalık süresi ile total beyin volümü, talamus volümü ve gri cevher volümü arasında ilişki gözlenmiştir [28]. Hastalık süresinin artışı ile volüm kaybının ilişkili izlenmesi atrofinin hastalık süresince de devam ettiğini düşündürmektedir. Literatürde henüz hastalığın kliniğinin ortaya çıkmadığı radyolojik izole sendromda dahi atrofinin izlendiğine dair bulguların bulunması nedeniyle beyin atrofisinin hastalığın başlangıcında da mevcut olduğu düşünülmektedir. Beyin atrofisinin hastalık süresince devam ettiğine dair de bulgular bulunmaktadır [245, 262]. MS’de izlenen beyin atrofisinin dinamik bir süreç olabileceği ve MS hastalığının başlangıcında izlenen atrofi ile hastalık süresince izlenen atrofinin farklı anatomik bölgeleri etkilediğini düşünülmektedir. Örneğin MS hastalarının sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı çalışmalarda hastalığın erken dönemlerinde gri cevher atrofisinin beyaz cevher atrofisine göre daha belirgin izlendiği gösterilmiştir [245]. Çalışmamızda hastalık süresinin uzamasının yaşam kalitesinin düşüşü, kognitif parametrelerde düşüş ve subkortikal gri cevher, serebrum ve talamus hacimlerindeki düşüş ile ilişkili gözlenmiştir. Çalışmamızdaki bulgular literatür ile uyumludur. Hastalık süresinin beyin gelişimi devam eden çMS tanılı hastalarda etkileri erişkin MS hastalarına göre daha kompleks olup bu etkilerin aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda ilk atak yaşının düşüşü, hastalık süresinin uzaması ve relaps sayısının artışı ile pek çok anatomik bölgedeki atrofi ilişkili saptanmıştır. Ancak beklenin aksine hipokampus volümü ile hastalık süresinin uzaması ve relaps sayısının artışı arasında ters ilişki bulunmaktadır. Hipokampus volümünün erken ergenlikten geç ergenliğe doğru arttığı bilinmektedir [263]. Çalışmaya dahil olan ergenlerin yaşları ile hastalık süreleri ve relaps sayıları ilişki olduğundan hipokampus volümü ile hastalık süresi ve relaps sayısı arasındaki ters ilişki hastaların yaşlarından kaynaklanıyor olabilir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda hafıza başta olmak üzere kognisyonda da rol oynayan hipokampusun MS kliniği ile ilişkisinin daha geniş örnekleme ve karıştırıcı faktörler dikkate alınarak araştırılması önerilir.

5.6. Çalışmanın Güçlü Yanları ve Kısıtlılıkları

Literatür değerlendirildiğinde MS hastalığı ile ilişkili psikososyal etkilenme ağırlıklı olarak erişkin grupta çalışılmıştır. Çocukluk çağı MS grubuyla yapılan çalışmalar ise kısıtlı olup duygudurum ve anksiyete bozuklukları çalışmaların çoğunda öz bildirim ölçekleri ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda öz bildirim ölçeklerinin yanında Klinisyen tarafından yapılan yarı yapılandırılmış ÇDŞG-ŞY kullanılmıştır. Öz bildirim ölçekleri ile birlikte klinik görüşmenin kullanılması çMS grubundaki ergenlerin psikopatolojik bozukluklarının tespit edilmesi açısından önemlidir.

Çocukluk çağı MS hastalığı hem zorlu tanı süreci açısından hem de tanı sonrası MS'nin klinik doğası nedeniyle aileler için birer stresördür. Bununla birlikte çMS hastalarının ebeveynleri ile yapılan çalışmalar kısıtlı olup bu çalışmaların bir kısmında örneklem sayısının düşük olması veya nitel araştırmalar olması nedeniyle ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda kullanmış olduğumuz Belirti Tarama Listesi ile çMS grubu ve kontrol grubunda yer alan ebeveynlerin psikopatolojisi taranmıştır.

Çocukluk çağı MS tanısı alan ergenlerin ebeveynlerinin başa çıkma tutumlarını değerlendirmek önemlidir. Ancak literatürde çocukluk çağı MS hastalarının ailelerinin hastalıkla nasıl başa çıktıklarına dair çalışmalar yetersizdir. Çalışmamızda her iki grupta da yer alan ebeveynler COPE ölçeği vererek başa çıkma tutumları araştırılmıştır. MS hastalığında izlenen relapsların kliniği ve belirsizliği nedeniyle ailelerin çMS tanılı ergenleri sık gözlemledikleri ve kısıtlayabildikleri nitel araştırmalarda gösterilmekle beraber anne-baba tutumu araştırılmamıştır.

Çalışmamızda Anne-Baba Tutum Ölçeği kullanılarak hem çMS grubunda yer alan ergenlerin hem de kontrol grubunda yer alan ergenlerin algıladıkları ebeveyn tutumları incelenmiştir.

MS hastalarında izlenen beyin atrofisi ve MS hastalığında sık izlenen psikiyatrik belirtilerle beyin atrofisinin ilişkisi erişkin grupta sık çalışılmıştır. Ancak literatürde çMS grubuyla yapılmış bu gibi çalışmaların sayısı yetersizdir. Örneğin erişkin MS hastalarında depresyon ile veya depresif şikayetlerle beyin atrofisinin ilişkisine dair çalışmalar mevcut olup çMS hastalarını içeren bir çalışma bulunmamaktadır. Yine yorgunluk ile erişkin MS hastalarında izlenen beyin atrofisi ilişkisine dair çalışmalar mevcutken çMS grubunda kısıtlı sayıda çalışmada yorgunluk araştırılmıştır ancak beyin atrofisi ile ilişkisine dair bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda her iki grupta yer alan ergenler Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ve Çocuklar için Depresyon Ölçeği ile değerlendirilip beyin volümetrik ölçümleriyle korelasyonu incelenmiştir.

MS hastalığı ile ilişkili inflamasyonun ödül mekanizmasını etkileyerek anhedoniye neden olabileceği öne sürülmüştür. Ancak erişkin MS hastalarında da çocuk MS hastalarında da anhedoni bir belirti olarak çalışılmamıştır. Çalışmamızda ergenlerin anhedoni belirtileri değerlendirilmiş ve anhedoni belirtilerinin beyin volümetrik ölçümleri ile ilişkisi incelenmiştir.

MS hastalarında izlenen beyin atrofisi ile MS kliniği arasındaki ilişkiye dair de çalışmalar yetersizdir. Çalışmamızda hastaların hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşları değerlendirilmiş ve beyin volümetrik ölçümlerle ilişkisi incelenmiştir. Ayrıca hastaların hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşları ile kognitif parametreler ve yaşam kalitesi ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışmada çMS grubunda 41 ve kontrol grubunda 25 kişi yer almaktadır. Örneklem büyüklüğü literatürdeki benzer çalışmalarla uyumlu olmakla birlikte örneklemin genişlemesinin daha anlamlı sonuçlar verebileceği düşünülebilir. Yine çalışmamızda kontrol grubu olarak seçilen MRI çekilmiş baş ağrısı şikayeti bulunan ergenler baş ağrısının olası psikososyal doğası nedeniyle genel popülasyonu temsil etmemektedir. Hem ergenlerin hem de ebeveynlerin değerlendirmesinde seçilen kontrol grubu, çMS hastalığının ergen ve ebeveyn üzerindeki etkilerini sağlıklı olarak değerlendirmeyi olumsuz etkilemiştir. Ebeveynlerin psikopatolojileri ölçekle

değerlendirilmiş ek klinik görüşme yapılmamıştır. Çalışmamızdaki bir başka kısıtlılık kontrol grubunda yer alan ergenlere WISC-IV uygulanmaması nedeniyle çMS tanılı ergenlerin kognitif profillerinin gruplar arasında karşılaştırılmamasıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada elde edilen veriler özet olarak şu sonuçları göstermiştir:

- Gruplar yaş, cinsiyet, aile yapısı, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, ailenin aylık geliri, anne ve baba çalışma durumu açısından kıyaslandığında grupların benzer özellikleri gösterdikleri görülmektedir. Ailede psikiyatrik bozukluk öyküsünün kontrol grubunda anlamlı yüksek izlenmesi kontrol grubunda yer alan ergenlerde izlenen baş ağrısı şikayetinin psikososyal yönünü işaret ediyor olabilir.
- Çocukluk çağı MS hastalarında izlenen psikiyatrik tanı sıklığı kontrol grubunda yer alan ergenlere göre yüksektir. Çocukluk çağı MS hastalarının %26,8’inde Duygudurum Bozukluğu, %60,9’unda en az bir psikiyatrik bozukluk bulunmaktadır. Gruplar duygudurum bozukluğu veya anksiyete bozukluğu varlığına göre kıyaslandığında da çMS grubunda artmış duygudurum bozukluğu veya anksiyete bozukluğu tanıları izlenmektedir. Bu hem çalışmamızda yer alan kontrol grubuyla hem de genel popülasyon ile kıyaslandığında yüksek bir orandır.
- Çocuklar için Depresyon Ölçeği, Çocuklar için Sürekli ve Durumluk Kaygı Envanteri, Snaith-Hamilton Haz Ölçeği ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Anlamlı fark izlenmemesi örneklem sayısı ve seçilen kontrol grubu ile ilişkili olabilir. Baş ağrısının şikayetinin psikosomatik yönü ve baş ağrısı şikayeti bulunan ergenlerde artmış psikopatoloji literatürde yer almaktadır. Ancak ÇDŞG-ŞY ile yapılan değerlendirmede kontrol grubunda izlenen psikiyatrik tanı oranı çMS’e kıyasla az izlenmekle birlikte öz bildirim ölçeklerinden elde edilen puanların gruplar arasında farklı izlenmemesi öz bildirim ölçeklerinin baş ağrısı bulunan ergenlerde güvenirliliklerinin düşük olduğunu düşündürmektedir
- Yaşam Kalitesi Ölçeğinin hem ergen formundan hem de ebeveyn formundan elde edilen puanlar açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu

durum MS hastalarında yaşam kalitesini olumsuz etkileyen özür lülüğün çMS hastalarında henüz yüksek olmaması ve hastalık süresinin kısa olması ile ilişkili olabilir. Yine yukarda da değinildiği gibi seçilen kontrol grubunda baş ağrısının psikosomatik bozukluklarla ilişkisine bağlı olarak artmış psikopatoloji veya düşük ölçek güvenilirliği ile de ilişkili olabilir. Çalışmamızda yaşam kalitesinin çMS grubunda hastalık süresinin ve relaps sayısının artışı ile düştüğü gösterilmiştir.

- Çocukluk çağı MS hastalarının yaşam kalitesini etkileyen bir diğer faktör de eşlik eden psikiyatrik bozukluk veya belirtinin varlığıdır. Çalışmamızda çMS tanılı ergenlerde depresif ve yorgunluk belirtilerinin artışının yaşam kalitesini azalttığı gösterilmiştir. Yine uyku kalitesinin düşüklüğü de çMS tanılı ergenlerde yaşam kalitesinin düşmesi ile ilişkili bulunmuştur. Çocukluk çağı MS hastalarında yaşam kalitesinin artırılması için hastaların psikiyatrik belirti veya bozukluklar açısından taranması ve müdahale edilmesi önerilir.
- Gruplar uyku kalitesi açısından değerlendirildiğinde; Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerin uykuya dalma sürelerinin daha uzun olduğu (>30 dk), uyku sürelerinin kısaldığı (toplamda 5-6 saat), kısalmış uyku süresine oranla yatakta daha çok vakit geçirdikleri ve daha sık ve daha fazla uyku sorunları yaşadıkları belirlenmiştir. Bunlara ek olarak çMS tanılı ergenlerde depresif şikayetlerin, kaygının ve yorgunluğun artışı ile uyku kalitesinin düştüğü tespit edilmiştir. MS hastalarında izlenen uyku bozukluklarının ve azalmış uyku kalitesinin eşlik eden psikiyatrik bozukluk veya belirtinin bir sonucu olabileceği düşünülerek uyku problemi yaşayan hastaların psikiyatrik belirti veya bozukluk açısından değerlendirilmesi önerilir.
- Gruplar anne-baba tutumları açısından değerlendirildiğinde; gruplar arasında kabul/ilgi, psikolojik özerklik ve kontrol/denetleme ebeveyn tutumları açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Çocukluk çağı MS hastalarının ebeveynleri ile yapılmış çalışmalar az olup çalışmalarda ebeveynlerin hastalıkla ilişkili olarak kısıtlayıcı olabildikleri belirtilmektedir. Çalışmamızda çMS hastalarının ebeveynlerinde kontrol grubundaki ebeveynlere göre böyle bir tutum tespit edilmemiş olup bu durum seçilen kontrol grubu ve örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabilir.

- Belirti Tarama Ölçeği ile ebeveynlerin psikopatolojileri değerlendirildiğinde kontrol grubunda çMS grubuna göre artmış psikopatoloji izlenmektedir. Bu bulgular kontrol grubu olarak seçilen ergenlerde izlenen baş ağrısının ailedeki psikopatoloji ile ilişkisi ile ilgili olabilir. Çalışmamızda kontrol grubunda yer alan ergenlerin ÇDŞG-ŞY ile yapılan değerlendirmeleri ile öz bildirim ölçek değerlendirmelerindeki tutarsızlık gözlenmiştir. Bu tutarsızlığın psikosomatik belirtileri bulunanlarda izlenen artmış öz bildirim ölçek puanlarından kaynaklandığı düşünülmüştür. Öz bildirim ölçek puanlarında artmış pozitif belirtilerin kontrol grubunda yer alan ergenlerle benzer başa çıkma tutumlarını gösteren ebeveynlerinde de izlenmiş olabilir.
- Ebeveynlerin başa çıkma yolları değerlendirildiğinde; çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerinde psikolojik dayanıklılık, problemleri pratik ve metanetli bir şekilde çözüme ile de ilişkili olan sorun odaklı başa çıkma tutumunun sık izlendiği kontrol grubunda yer alan ebeveynlerde uyum bozucu başa çıkma tutumu olan davranışsal olarak boş vermenin sık izlendiği bulunmuştur. Literatürde çMS tanılı ergenlerin ebeveynlerinin başa çıkma tutumları değerlendirilmemiştir. Yapılan nicel araştırmalarda başa çıkma tutumlarının hastalıkla birlikte değişebileceği ve ebeveynlerin iyilik halini etkileyebileceği belirtilmektedir. Kontrol grubumuz genel popülasyonu temsil etmemekle birlikte çalışmamızdan elde edilen bulguların çMS grubunda yer alan ebeveynlerin başa çıkma tutumlarına dair literatüre katkı yapacağını ummaktayız.
- Çocukluk çağı MS hastalarının WISC-IV ile değerlendirilen kognitif alanları evren ortalaması ile kıyaslandığında tüm zeka bölümleri ve tüm zeka puanının evren ortalamasının altında olmakla birlikte çalışma belleği, algısal akıl yürütme ve tüm zeka puanının istatistiksel düzeyde evren ortalamasının altında olduğu görülmüştür. Çocukluk çağı MS hastalarının klinikleri ile WISC-IV sonuçları değerlendirildiğinde; kognitif parametrelerin relaps sayısı ve ilk atak yaşı ile ilişkisi izlenmezken hastalık süresi ile çalışma belleği, işleme hızı ve tüm zeka puanının ilişkili olduğu, hastalık süresinin artışıyla kognisyonu bozduğu gösterilmiştir. MS hastalarında izlenen kognitif kaybın hastalık başlamadan önceki zeka ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar

bulunmaktadır. Bu durum hastalara tanı sonrası kognitif değerlendirme yapılarak kognitif kayıp riskinin değerlendirilmesinin ve hastalık süresince izlenebilecek kognitif kaybın takibinin önemini gösterir.

- İki grup beyin volümetrik ölçümleri açısından kıyaslandığında; çMS hastalarında kontrol grubundaki ergenlere kıyasla subkortikal gri cevher ve talamus hacimlerinin düşük izlendiği görülmektedir. Yine atrofinin bir bulgusu olarak kabul edilen lateral ve üçüncü ventrikül hacimleri çMS grubunda kontrol grubuna göre yüksek tespit edilmiştir. MS hastalığı ile ilişkili atrofi ve atrofinin klinik etkileri pek çok çalışmada gösterilmiştir. Özelden nöral gelişim ve maturasyonu devam eden çMS tanılı ergenlerde beyin atrofisinin ve etkilerinin değerlendirilmesi ayrıca önemlidir. Çalışmamızın bu açıdan literatüre katkı yapacağını umuyoruz.
- Çocukluk çağı MS hastalarının kognitif parametreleri ile beyin volümetrik ölçümlerin ilişkisi değerlendirildiğinde; Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde algısal akıl yürütme alanındaki azalma hipokampus hacmindeki artış ve talamus hacmindeki azalış; çalışma belleği alanındaki azalma talamus hacmindeki azalış; işleme hızı alanındaki azalma hipokampus hacmindeki artış ile talamus hacmindeki azalış; zeka puanındaki azalma hipokampus hacmindeki artış ile talamus hacmindeki azalış ile ilişkili izlenmektedir. Hipokampusün kognisyon ile ilişkisi bilinmekte hipokampus atrofi ile kognitif kayıp pek çok MS çalışmasında gösterilmiştir. Çalışmamızda ise hipokampus hacmindeki artışla kognitif kayıp ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu durum WISC-IV'ün sadece çMS tanılı hastalara uygulanmış olması ve örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda çMS tanılı ergenlerde kontrol grubunda yer alan ergenlere kıyasla talamus hacminin düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çalışmamızda çMS tanılı ergenlerin WISC-IV ile değerlendirilen kognitif alanları evren ortalaması ile kıyaslandığında tüm zeka bölümleri ve tüm zeka puanının evren ortalamasının altında olduğu, çalışma belleği, algısal akıl yürütme ve tüm zeka puanının ise istatistiksel düzeyde evren ortalamasının altında olduğu görülmüştür. Bu bulgularla Çocukluk çağı MS hastalarında izlenen azalmış talamus hacmi ile kognitif kaybın ilişkili olduğu düşünülebilir. Benzer şekilde çMS tanılı ergenlerin WISC-IV

sonuçlarının beyin volumetrik ölçümler ile korelasyonu değerlendirildiğinde talamus volümünün düşüşünün kognitif parametrelerdeki azalış ile ilişkili olduğu görülmüştür.

- Çocukluk çağı MS tanılı ergenlerde ölçek değerlendirmelerinin beyin volumetrik ölçümlerle ilişkisi incelendiğinde: anhedoni, yorgunluk belirtileri ve depresif belirtilerle beyin volumetrik ölçümleri arasında ilişki bulunmamıştır. Her iki grupta yer alan ergenler birlikte değerlendirildiğinde anhedoni ve yorgunluk belirtileri ile beyin volumetrik ölçümleri arasında ilişki saptanmamış. Bu durum yetersiz örneklem ile ilişkili olabilir.
- Çocukluk çağı MS grubunda yer alan ergenlerin klinik özelliklerinin beyin volumetrik ölçümlerle ilişkisi incelendiğinde; ilk atak yaşının düşüklüğü ile beyaz cevher, serebellum, talamus atrofi ilişkili olduğu saptanmıştır. Relaps sayısının artması ile beyaz cevherde, serebrumda ve talamusta atrofinin arttığı gözlenmektedir. Çocukluk çağı MS hastalarında hastalık süresinin uzaması ile subkortikal gri cevher yüzdesi, serebrum yüzdesi, talamus yüzdesi ve volümü alanlarındaki düşüş ilişkili bulunmuştur. Hipokampus volümü ile hastalık süresi ve relaps sayısı arasında ise ters ilişki saptanmıştır. Hastalık süresi, relaps sayısı ve ilk atak yaşı gibi klinik özelliklerin, beyin gelişimi ve maturasyonu devam eden çMS tanılı ergenlerde, atrofi ile ilişkisinin anlaşılması ve ilgili atrofi alanları ile psikososyal etkilenme ve kognitif kayıp ilişkisinin aydınlatılması için bu alanda daha çok çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda MS hastalığının ergenlere ve ebeveynlere etkisi araştırılmıştır. Çalışmamızda çocukluk çağı MS hastalarında artmış psikiyatrik bozukluk tespit edilmiştir. Yine gruplar karşılaştırıldığında çMS grubunda yer alanların uyku kalitesinin kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmektedir. Klinisyenin çMS hastalarını değerlendirirken MS hastalığının belirtileri veya MS hastalığında kullanılan ilaçların yan etkisi olarak değerlendirilebilecek uyku bozukluğu, yorgunluk, iştah değişikliği gibi belirtilerin eşlik eden psikiyatrik bozukluğun bir belirtisi olabileceğini aklında tutması önemlidir. Eşlik eden psikiyatrik bozukluğun tespit edilmesi ve ardından tedavinin uygulanması hem eşlik eden psikiyatrik bozukluğun

yaratmış olduğu fonksiyon kaybını hem de olası MS tedavisine uyumsuzluğu önler. Çalışmamızda da gösterildiği üzere eşlik eden psikiyatrik bozukluk veya belirtilerin yaşam kalitesini düşürmektedir. Hem sıklığı hem de etkileri sebebiyle çocukluk çağı MS hastalarının rutin takibinin içerisinde eşlik eden psikiyatrik bozuklukların tespiti ve tedavisi açısından hastaların psikiyatrik değerlendirme ve takibinin yapılması önerilir.

MS hastalığının beyin volüm kaybı ve kognitif bozulma ile ilişkisi olduğu anlaşılmaktadır. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olup hastanın kognisyonunun ve beynin anatomik bölgelerinin volümetrisinin süreç içerisindeki değişimlerinin tespiti açısından boylamsal çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Beyin gelişimi ve maturasyonu devam eden çMS hastalarında tanı sonrası kognitif testlerin yapılması ve kognitif kayıp açısından takibi hastaların kognitif kayıp açısından risklerinin belirlenip müdahale edilmesi açısından önemlidir. Çocukluk çağı MS hastaları psikososyal açıdan erişkin MS hastalarından ayrıca ele alınması gerekir. Çocukluk çağı MS hastalarının MS hastalığı ile ilişkili psikososyal etkilenmeleri erişkin MS hastalarında pek çok yönden ayrılmaktadır. Çocukluk çağı MS hastalarının yaşları ve gelişimlerine bağlı olarak psikososyal etkilenmenin doğası ve riskleri değişmektedir. Bu durum yaş ve gelişim düzeylerine bağlı olarak olası psikiyatrik bozukluk tanılarının çeşitlilik göstermesini de beraberinde getirir. Psikososyal etkilenme açısından dikkate alınması gereken bir diğer faktör de çocukluk çağı MS hastalarının ailelerinin de çocukla birlikte değerlendirilmesi gerektiğidir. Bir stresör olarak MS'nin tüm aileye etkisinin anlaşılması ve ailenin sürece dahil edilmesi hem çMS tanılı ergenin olası psikiyatrik bozukluk riskini azaltması açısından hem de MS tedavisine uyumu açısından önemlidir. Bu açıdan gelecek çalışmalarda çMS hastalığının ebeveynlere etkileri ve ebeveynlerle çMS hastalarının ilişkisinin incelenmesi önemlidir.

7. KAYNAKLAR

1. Fisher, K.S., et al., *Current Advances in Pediatric Onset Multiple Sclerosis*. Biomedicines, 2020. **8**(4).
2. Broła, W. and B. Steinborn, *Pediatric multiple sclerosis—current status of epidemiology, diagnosis and treatment*. Neurologia i neurochirurgia polska, 2020. **54**(6): p. 508-517.
3. Yeh, E., et al., *Pediatric multiple sclerosis*. Nature Reviews Neurology, 2009. **5**(11): p. 621-631.
4. Gadoth, N., *Multiple sclerosis in children*. Brain Dev, 2003. **25**(4): p. 229-32.
5. Jeong, A., D.M. Oleske, and J. Holman, *Epidemiology of pediatric-onset multiple sclerosis: a systematic review of the literature*. Journal of child neurology, 2019. **34**(12): p. 705-712.
6. Amato, M.P., V. Zipoli, and E. Portaccio, *Cognitive changes in multiple sclerosis*. Expert Rev Neurother, 2008. **8**(10): p. 1585-96.
7. MacAllister, W., et al., *Cognitive functioning in children and adolescents with multiple sclerosis*. Neurology, 2005. **64**(8): p. 1422-1425.
8. Banwell, B.L. and P.E. Anderson, *The cognitive burden of multiple sclerosis in children*. Neurology, 2005. **64**(5): p. 891-894.
9. Amato, M., et al., *Cognitive and psychosocial features of childhood and juvenile MS*. Neurology, 2008. **70**(20): p. 1891-1897.
10. Weisbrot, D.M., et al., *Psychiatric comorbidity in pediatric patients with demyelinating disorders*. Journal of child neurology, 2010. **25**(2): p. 192-202.
11. Group, G.C., *The Goldman Consensus statement on depression in multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 2005. **11**(3): p. 328-337.
12. MacAllister, W.S., et al., *The psychosocial consequences of pediatric multiple sclerosis*. Neurology, 2007. **68**(16 suppl 2): p. S66-S69.
13. Turner, A.P., et al., *Suicidal Ideation in Multiple Sclerosis*. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2006. **87**(8): p. 1073-1078.
14. Messinis, L., et al., *Assessment and rehabilitation of cognitive impairment in multiple sclerosis*. International Review of Psychiatry, 2010. **22**(1): p. 22-34.
15. Mohr, D.C., et al., *Treatment of depression improves adherence to interferon beta-1b therapy for multiple sclerosis*. Archives of neurology, 1997. **54**(5): p. 531-533.
16. Kargiotis, O., et al., *Quality of life in multiple sclerosis: effects of current treatment options*. International review of psychiatry, 2010. **22**(1): p. 67-82.
17. Caine, E.D. and S.R. Schwid, *Multiple sclerosis, depression, and the risk of suicide*. Neurology, 2002. **59**(5): p. 662-3.
18. Boku, S., et al., *Neural basis of major depressive disorder: beyond monoamine hypothesis*. Psychiatry and clinical neurosciences, 2018. **72**(1): p. 3-12.
19. Kim, Y.-K. and E. Won, *The influence of stress on neuroinflammation and alterations in brain structure and function in major depressive disorder*. Behavioural brain research, 2017. **329**: p. 6-11.

20. Petralia, M.C., et al., *The cytokine network in the pathogenesis of major depressive disorder. Close to translation?* Autoimmunity reviews, 2020. **19**(5): p. 102504.
21. Dey, A. and P.A. Hankey Giblin, *Insights into macrophage heterogeneity and cytokine-induced neuroinflammation in major depressive disorder.* Pharmaceuticals, 2018. **11**(3): p. 64.
22. Lener, M.S., et al., *Glutamate and gamma-aminobutyric acid systems in the pathophysiology of major depression and antidepressant response to ketamine.* Biological psychiatry, 2017. **81**(10): p. 886-897.
23. Meyer, J.H., *Neuroprogression and Immune Activation in Major Depressive Disorder.* Mod Trends Pharmacopsychiatry, 2017. **31**: p. 27-36.
24. Heitmann, H., et al., *Fatigue, depression, and pain in multiple sclerosis: How neuroinflammation translates into dysfunctional reward processing and anhedonic symptoms.* Multiple Sclerosis Journal, 2022. **28**(7): p. 1020-1027.
25. Carroll, S., et al., *Understanding fatigue in paediatric multiple sclerosis: a systematic review of clinical and psychosocial factors.* Developmental Medicine & Child Neurology, 2016. **58**(3): p. 229-239.
26. MacAllister, W.S., et al., *Fatigue and quality of life in pediatric multiple sclerosis.* Multiple Sclerosis Journal, 2009. **15**(12): p. 1502-1508.
27. Fisk, J.D., et al., *The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis.* Canadian Journal of Neurological Sciences, 1994. **21**(1): p. 9-14.
28. Till, C., et al., *MRI correlates of cognitive impairment in childhood-onset multiple sclerosis.* Neuropsychology, 2011. **25**(3): p. 319.
29. Bobholz, J.A. and S.M. Rao, *Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments.* Current opinion in neurology, 2003. **16**(3): p. 283-288.
30. Feinstein, A., et al., *Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression.* Neurology, 2004. **62**(4): p. 586-590.
31. Zorzon, M., et al., *Depressive symptoms and MRI changes in multiple sclerosis.* European journal of neurology, 2002. **9**(5): p. 491-496.
32. Till, C., et al., *Magnetic resonance imaging predictors of executive functioning in patients with pediatric-onset multiple sclerosis.* Archives of Clinical Neuropsychology, 2012. **27**(5): p. 495-509.
33. Bethune, A., et al., *Diffusion tensor imaging and cognitive speed in children with multiple sclerosis.* Journal of the neurological sciences, 2011. **309**(1-2): p. 68-74.
34. Till, C., et al., *White matter integrity and math performance in pediatric multiple sclerosis: a diffusion tensor imaging study.* Neuroreport, 2011. **22**(18): p. 1005-1009.
35. Weier, K., et al., *Contribution of the cerebellum to cognitive performance in children and adolescents with multiple sclerosis.* Multiple Sclerosis Journal, 2016. **22**(5): p. 599-607.
36. Uccelli, M.M., et al., *Lack of information about multiple sclerosis in children can impact parents' sense of competency and satisfaction within the couple.* Journal of the neurological sciences, 2013. **324**(1-2): p. 100-105.

37. Bruno, A., et al., *Inflammation-associated synaptic alterations as shared threads in depression and multiple sclerosis*. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2020. **14**: p. 169.
38. Dendrou, C.A., L. Fugger, and M.A. Friese, *Immunopathology of multiple sclerosis*. *Nat Rev Immunol*, 2015. **15**(9): p. 545-58.
39. Mandolesi, G., et al., *Synaptopathy connects inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis*. *Nat Rev Neurol*, 2015. **11**(12): p. 711-24.
40. Reich, D.S., C.F. Lucchinetti, and P.A. Calabresi, *Multiple Sclerosis*. *N Engl J Med*, 2018. **378**(2): p. 169-180.
41. Orrell, R.W., *Multiple Sclerosis: The History of a Disease*. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2005. **98**(6): p. 289-289.
42. Boiko, A., et al., *Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study*. *Neurology*, 2002. **59**(7): p. 1006-1010.
43. Banwell, B.L., *Pediatric multiple sclerosis*. *Current neurology and neuroscience reports*, 2004. **4**(3): p. 245-252.
44. Wang, C.X. and B.M. Greenberg, *Pediatric multiple sclerosis: from recognition to practical clinical management*. *Neurologic clinics*, 2018. **36**(1): p. 135-149.
45. Türk Börü, Ü., et al., *Multiple sclerosis prevalence study: The comparison of 3 coastal cities, located in the black sea and mediterranean regions of Turkey*. *Medicine*, 2018. **97**(42): p. e12856-e12856.
46. Uitdehaag, B.M.J., *Disability Outcome Measures in Phase III Clinical Trials in Multiple Sclerosis*. *CNS Drugs*, 2018. **32**(6): p. 543-558.
47. Lunde, H.M.B., et al., *Survival and cause of death in multiple sclerosis: a 60-year longitudinal population study*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2017. **88**(8): p. 621-625.
48. Renoux, C., et al., *Natural history of multiple sclerosis with childhood onset*. *New England Journal of Medicine*, 2007. **356**(25): p. 2603-2613.
49. Alroughani, R. and A. Boyko, *Pediatric multiple sclerosis: a review*. *BMC neurology*, 2018. **18**(1): p. 1-8.
50. Oksenberg, J.R., et al., *The genetics of multiple sclerosis: SNPs to pathways to pathogenesis*. *Nature Reviews Genetics*, 2008. **9**(7): p. 516-526.
51. Ramagopalan, S.V., J.C. Knight, and G.C. Ebers, *Multiple sclerosis and the major histocompatibility complex*. *Current opinion in neurology*, 2009. **22**(3): p. 219-225.
52. Banwell, B., et al., *Clinical, environmental, and genetic determinants of multiple sclerosis in children with acute demyelination: a prospective national cohort study*. *The Lancet Neurology*, 2011. **10**(5): p. 436-445.
53. Mowry, E.M., et al., *Vitamin D status is associated with relapse rate in pediatric-onset multiple sclerosis*. *Ann Neurol*, 2010. **67**(5): p. 618-24.
54. Langer-Gould, A., et al., *Childhood obesity and risk of pediatric multiple sclerosis and clinically isolated syndrome*. *Neurology*, 2013. **80**(6): p. 548-52.
55. Montgomery, S., et al., *Concussion in adolescence and risk of multiple sclerosis*. *Annals of Neurology*, 2017. **82**(4): p. 554-561.

56. Katz Sand, I., *Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis*. *Curr Opin Neurol*, 2015. **28**(3): p. 193-205.
57. Scotti, G. and S. Gerevini, *Diagnosis and differential diagnosis of acute transverse myelopathy. The role of neuroradiological investigations and review of the literature*. *Neurol Sci*, 2001. **22 Suppl 2**: p. S69-73.
58. Bourre, B., et al., *Long-term follow-up of acute partial transverse myelitis*. *Arch Neurol*, 2012. **69**(3): p. 357-62.
59. *The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group*. *Arch Ophthalmol*, 1991. **109**(12): p. 1673-8.
60. Miller, D.H., D.T. Chard, and O. Ciccarelli, *Clinically isolated syndromes*. *Lancet Neurol*, 2012. **11**(2): p. 157-69.
61. Banwell, B., et al., *Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions*. *The Lancet Neurology*, 2007. **6**(10): p. 887-902.
62. Huppke, B., et al., *Clinical presentation of pediatric multiple sclerosis before puberty*. *European journal of neurology*, 2014. **21**(3): p. 441-446.
63. Ruggieri, M., et al., *Multiple sclerosis in children under 10 years of age*. *Neurol Sci*, 2004. **25 Suppl 4**: p. S326-35.
64. Lublin, F.D., et al., *Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions*. *Neurology*, 2014. **83**(3): p. 278-286.
65. Miller, D.H., et al., *Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance*. *Brain*, 2002. **125**(8): p. 1676-1695.
66. Pagani, E., et al., *Regional brain atrophy evolves differently in patients with multiple sclerosis according to clinical phenotype*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005. **26**(2): p. 341-6.
67. Alroughani, R., et al., *A regional consensus recommendation on brain atrophy as an outcome measure in multiple sclerosis*. *BMC Neurol*, 2016. **16**(1): p. 240.
68. Sailer, M., et al., *Focal thinning of the cerebral cortex in multiple sclerosis*. *Brain*, 2003. **126**(Pt 8): p. 1734-44.
69. Rojas, J.I., et al., *Brain atrophy in multiple sclerosis: therapeutic, cognitive and clinical impact*. *Arq Neuropsiquiatr*, 2016. **74**(3): p. 235-43.
70. Pareto, D., et al., *Juxtacortical Lesions and Cortical Thinning in Multiple Sclerosis*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015. **36**(12): p. 2270-6.
71. Arm, J., et al., *Evaluation of MS related central fatigue using MR neuroimaging methods: Scoping review*. *J Neurol Sci*, 2019. **400**: p. 52-71.
72. Feinstein, A., et al., *The link between multiple sclerosis and depression*. *Nat Rev Neurol*, 2014. **10**(9): p. 507-17.
73. First, M.B., *DSM-5 handbook of differential diagnosis*. 2013: American Psychiatric Pub.
74. Wang, P., et al., *CREB1 gene polymorphisms combined with environmental risk factors increase susceptibility to major depressive disorder (MDD)*.

- International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015. **8**(1): p. 906.
75. Fakhoury, M., *Revisiting the Serotonin Hypothesis: Implications for Major Depressive Disorders*. Mol Neurobiol, 2016. **53**(5): p. 2778-2786.
 76. Seki, K., S. Yoshida, and M.K. Jaiswal, *Molecular mechanism of noradrenaline during the stress-induced major depressive disorder*. Neural Regen Res, 2018. **13**(7): p. 1159-1169.
 77. Ruhé, H.G., N.S. Mason, and A.H. Schene, *Mood is indirectly related to serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: a meta-analysis of monoamine depletion studies*. Mol Psychiatry, 2007. **12**(4): p. 331-59.
 78. Rajkowska, G., et al., *Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression*. Biol Psychiatry, 1999. **45**(9): p. 1085-98.
 79. Sanacora, G. and M. Banasr, *From pathophysiology to novel antidepressant drugs: glial contributions to the pathology and treatment of mood disorders*. Biol Psychiatry, 2013. **73**(12): p. 1172-9.
 80. Hasler, G., et al., *Discovering endophenotypes for major depression*. Neuropsychopharmacology, 2004. **29**(10): p. 1765-81.
 81. Banasr, M. and R.S. Duman, *Regulation of neurogenesis and gliogenesis by stress and antidepressant treatment*. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2007. **6**(5): p. 311-20.
 82. Singh, J.B., et al., *A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Frequency Study of Intravenous Ketamine in Patients With Treatment-Resistant Depression*. Am J Psychiatry, 2016. **173**(8): p. 816-26.
 83. Khandaker, G., et al., *Novel insights into the mechanisms underlying depression-associated experimental autoimmune encephalomyelitis*. Transl Psychiatry, 2018. **32**: p. 223-244.
 84. Dantzer, R., O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. Nat Rev Neurosci, 2008. **9**: p. 46-56.
 85. Miller, A., Maletic, v., & Raison, CL (2009). *Inflammation and its discontents: The role of cytokines in the pathophysiology of major depression*. Biological Psychiatry. **65**(9): p. 732-741.
 86. Filipčić, I., et al., *Patterns of chronic physical multimorbidity in psychiatric and general population*. Journal of psychosomatic research, 2018. **114**: p. 72-80.
 87. Raison, C.L., et al., *CSF concentrations of brain tryptophan and kynurenines during immune stimulation with IFN-alpha: relationship to CNS immune responses and depression*. Mol Psychiatry, 2010. **15**(4): p. 393-403.
 88. Dantzer, R., *Role of the Kynurenine Metabolism Pathway in Inflammation-Induced Depression: Preclinical Approaches*. Curr Top Behav Neurosci, 2017. **31**: p. 117-138.
 89. Riazi, K., et al., *Microglia-dependent alteration of glutamatergic synaptic transmission and plasticity in the hippocampus during peripheral inflammation*. J Neurosci, 2015. **35**(12): p. 4942-52.

90. Liu, M., et al., *Microglia activation regulates GluR1 phosphorylation in chronic unpredictable stress-induced cognitive dysfunction*. *Stress*, 2015. **18**(1): p. 96-106.
91. Kalkman, H.O. and D. Feuerbach, *Antidepressant therapies inhibit inflammation and microglial M1-polarization*. *Pharmacol Ther*, 2016. **163**: p. 82-93.
92. O'Brien, S.M., et al., *Plasma cytokine profiles in depressed patients who fail to respond to selective serotonin reuptake inhibitor therapy*. *J Psychiatr Res*, 2007. **41**(3-4): p. 326-31.
93. Eller, T., et al., *Pro-inflammatory cytokines and treatment response to escitalopram in major depressive disorder*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2008. **32**(2): p. 445-50.
94. Maes, M., et al., *Negative immunoregulatory effects of antidepressants: inhibition of interferon-gamma and stimulation of interleukin-10 secretion*. *Neuropsychopharmacology*, 1999. **20**(4): p. 370-9.
95. Bhat, R., et al., *Amelioration of ongoing experimental autoimmune encephalomyelitis with fluoxetine*. *J Neuroimmunol*, 2017. **313**: p. 77-81.
96. Foley, P., et al., *Potential disease-modifying effects of selective serotonin reuptake inhibitors in multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014. **85**(6): p. 709-10.
97. Kettenmann, H., F. Kirchhoff, and A. Verkhratsky, *Microglia: new roles for the synaptic stripper*. *Neuron*, 2013. **77**(1): p. 10-8.
98. Suh, J.S., et al., *Cortical thickness in major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019. **88**: p. 287-302.
99. Goodkind, M., et al., *Identification of a common neurobiological substrate for mental illness*. *JAMA Psychiatry*, 2015. **72**(4): p. 305-15.
100. Der-Avakian, A. and A. Markou, *The neurobiology of anhedonia and other reward-related deficits*. *Trends in neurosciences*, 2012. **35**(1): p. 68-77.
101. Nestler, E.J. and W.A. Carlezon Jr, *The mesolimbic dopamine reward circuit in depression*. *Biological psychiatry*, 2006. **59**(12): p. 1151-1159.
102. Walker, A.K., et al., *Neuroinflammation and comorbidity of pain and depression*. *Pharmacological reviews*, 2014. **66**(1): p. 80-101.
103. Manjaly, Z.-M., et al., *Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2019. **90**(6): p. 642-651.
104. Sparaco, M., L. Lavorgna, and S. Bonavita, *Psychiatric disorders in multiple sclerosis*. *J Neurol*, 2021. **268**(1): p. 45-60.
105. Marrie, R.A., et al., *Estimating annual prevalence of depression and anxiety disorder in multiple sclerosis using administrative data*. *BMC research notes*, 2017. **10**(1): p. 1-6.
106. Goretti, B., et al., *Psychosocial issue in children and adolescents with multiple sclerosis*. *Neurological sciences*, 2010. **31**(4): p. 467-470.
107. Rao, S.M., et al., *Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning*. *Neurology*, 1991. **41**(5): p. 692-6.

108. Hakim, E.A., et al., *The social impact of multiple sclerosis--a study of 305 patients and their relatives*. Disabil Rehabil, 2000. **22**(6): p. 288-93.
109. Marrie, R.A., et al., *The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review*. Mult Scler, 2015. **21**(3): p. 305-17.
110. Marrie, R.A., et al., *Mental comorbidity and multiple sclerosis: validating administrative data to support population-based surveillance*. BMC Neurol, 2013. **13**: p. 16.
111. Korostil, M. and A. Feinstein, *Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients*. Mult Scler, 2007. **13**(1): p. 67-72.
112. Florea, A., et al., *Fatigue, depression, and quality of life in children with multiple sclerosis: a comparative study with other demyelinating diseases*. Dev Med Child Neurol, 2020. **62**(2): p. 241-244.
113. Bertoli, M. and F. Tecchio, *Fatigue in multiple sclerosis: Does the functional or structural damage prevail?* Mult Scler, 2020. **26**(14): p. 1809-1815.
114. Lobentanz, I., et al., *Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality*. Acta Neurologica Scandinavica, 2004. **110**(1): p. 6-13.
115. Fruehwald, S., et al., *Depression and quality of life in multiple sclerosis*. Acta Neurol Scand, 2001. **104**(5): p. 257-61.
116. Brown, R.F., et al., *Longitudinal assessment of anxiety, depression, and fatigue in people with multiple sclerosis*. Psychol Psychother, 2009. **82**(Pt 1): p. 41-56.
117. Di Legge, S., et al., *Longitudinal evaluation of depression and anxiety in patients with clinically isolated syndrome at high risk of developing early multiple sclerosis*. Mult Scler, 2003. **9**(3): p. 302-6.
118. Marrie, R.A., et al., *Diagnoses of Depression and Anxiety Versus Current Symptoms and Quality of Life in Multiple Sclerosis*. Int J MS Care, 2018. **20**(2): p. 76-84.
119. Moore, P., et al., *Multiple sclerosis relapses and depression*. J Psychosom Res, 2012. **73**(4): p. 272-6.
120. Byatt, N., et al., *Relationships between multiple sclerosis and depression*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2011. **23**(2): p. 198-200.
121. Feinstein, A., *Multiple sclerosis and depression*. Mult Scler, 2011. **17**(11): p. 1276-81.
122. Pravatà, E., et al., *Gray matter trophism, cognitive impairment, and depression in patients with multiple sclerosis*. Mult Scler, 2017. **23**(14): p. 1864-1874.
123. Di Filippo, M., et al., *Multiple sclerosis and cognition: synaptic failure and network dysfunction*. Nat Rev Neurosci, 2018. **19**(10): p. 599-609.
124. Tsivgoulis, G., et al., *Associations of the Expanded Disability Status Scale with anxiety and depression in multiple sclerosis outpatients*. Acta Neurologica Scandinavica, 2007. **115**(1): p. 67-72.
125. Sá, M.J., *Psychological aspects of multiple sclerosis*. Clinical neurology and neurosurgery, 2008. **110**(9): p. 868-877.

126. Beckner, V., et al., *Telephone-administered psychotherapy for depression in MS patients: moderating role of social support*. Journal of behavioral medicine, 2010. **33**(1): p. 47-59.
127. Patten, S.B., R.A. Marrie, and M.G. Carta, *Depression in multiple sclerosis*. Int Rev Psychiatry, 2017. **29**(5): p. 463-472.
128. Binzer, S., et al., *Disability worsening among persons with multiple sclerosis and depression: A Swedish cohort study*. Neurology, 2019. **93**(24): p. e2216-e2223.
129. Rossi, S., et al., *Neuroinflammation drives anxiety and depression in relapsing-remitting multiple sclerosis*. Neurology, 2017. **89**(13): p. 1338-1347.
130. Solaro, C., G. Gamberini, and F.G. Masuccio, *Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment*. CNS Drugs, 2018. **32**(2): p. 117-133.
131. Schippling, S., et al., *Incidence and course of depression in multiple sclerosis in the multinational BEYOND trial*. Journal of neurology, 2016. **263**(7): p. 1418-1426.
132. Gasim, M., et al., *Adverse psychiatric effects of disease-modifying therapies in multiple sclerosis: a systematic review*. Multiple sclerosis and related disorders, 2018. **26**: p. 124-156.
133. DiMatteo, M.R., H.S. Lepper, and T.W. Croghan, *Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence*. Archives of internal medicine, 2000. **160**(14): p. 2101-2107.
134. Rintala, A., et al., *Emotional outcomes in clinically isolated syndrome and early phase multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*. J Psychosom Res, 2019. **124**: p. 109761.
135. McCabe, M.P., *Mood and self-esteem of persons with multiple sclerosis following an exacerbation*. J Psychosom Res, 2005. **59**(3): p. 161-6.
136. Haji, N., et al., *TNF- α -mediated anxiety in a mouse model of multiple sclerosis*. Exp Neurol, 2012. **237**(2): p. 296-303.
137. Maes, M., *Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1995. **19**(1): p. 11-38.
138. Imitola, J., T. Chitnis, and S.J. Khoury, *Cytokines in multiple sclerosis: from bench to bedside*. Pharmacol Ther, 2005. **106**(2): p. 163-77.
139. Brenner, P., et al., *Depression and fatigue in multiple sclerosis: relation to exposure to violence and cerebrospinal fluid immunomarkers*. Psychoneuroendocrinology, 2018. **89**: p. 53-58.
140. Kallaur, A.P., et al., *Immune-Inflammatory and Oxidative and Nitrosative Stress Biomarkers of Depression Symptoms in Subjects with Multiple Sclerosis: Increased Peripheral Inflammation but Less Acute Neuroinflammation*. Mol Neurobiol, 2016. **53**(8): p. 5191-202.
141. Politis, M., P. Su, and P. Piccini, *Imaging of microglia in patients with neurodegenerative disorders*. Front Pharmacol, 2012. **3**: p. 96.

142. Schröcksnadel, K., et al., *Monitoring tryptophan metabolism in chronic immune activation*. Clin Chim Acta, 2006. **364**(1-2): p. 82-90.
143. Lim, C.K., et al., *Kynurenine pathway metabolomics predicts and provides mechanistic insight into multiple sclerosis progression*. Sci Rep, 2017. **7**: p. 41473.
144. Aeinehband, S., et al., *Cerebrospinal fluid kynurenines in multiple sclerosis; relation to disease course and neurocognitive symptoms*. Brain Behav Immun, 2016. **51**: p. 47-55.
145. Donia, S.A., et al., *The effects of acute aerobic exercise on mood and inflammation in individuals with multiple sclerosis and incomplete spinal cord injury*. NeuroRehabilitation, 2019. **45**(1): p. 117-124.
146. Calabrese, M., et al., *Cortical pathology and cognitive impairment in multiple sclerosis*. Expert Rev Neurother, 2011. **11**(3): p. 425-32.
147. Morris, G., M. Berk, and B.K. Puri, *A Comparison of Neuroimaging Abnormalities in Multiple Sclerosis, Major Depression and Chronic Fatigue Syndrome (Myalgic Encephalomyelitis): is There a Common Cause?* Mol Neurobiol, 2018. **55**(4): p. 3592-3609.
148. Lassmann, H. and M. Bradl, *Multiple sclerosis: experimental models and reality*. Acta Neuropathol, 2017. **133**(2): p. 223-244.
149. Krupp, L.B., et al., *Fatigue in multiple sclerosis*. Arch Neurol, 1988. **45**(4): p. 435-7.
150. Bakshi, R., et al., *Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability*. Mult Scler, 2000. **6**(3): p. 181-5.
151. Gobbi, C., et al., *Influence of the topography of brain damage on depression and fatigue in patients with multiple sclerosis*. Mult Scler, 2014. **20**(2): p. 192-201.
152. Hadjimichael, O., T. Vollmer, and M. Oleen-Burkey, *Fatigue characteristics in multiple sclerosis: the North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) survey*. Health Qual Life Outcomes, 2008. **6**: p. 100.
153. Leocani, L., B. Colombo, and G. Comi, *Physiopathology of fatigue in multiple sclerosis*. Neurol Sci, 2008. **29 Suppl 2**: p. S241-3.
154. Comi, G., et al., *Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis*. J Neurol, 2001. **248**(3): p. 174-9.
155. Mäurer, M., et al., *Multiple sclerosis relapses are associated with increased fatigue and reduced health-related quality of life - A post hoc analysis of the TEMSO and TOWER studies*. Mult Scler Relat Disord, 2016. **7**: p. 33-40.
156. Kos, D., et al., *Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature*. Neurorehabil Neural Repair, 2008. **22**(1): p. 91-100.
157. Veauthier, C., et al., *Fatigue in multiple sclerosis is closely related to sleep disorders: a polysomnographic cross-sectional study*. Mult Scler, 2011. **17**(5): p. 613-22.
158. Veauthier, C., *Sleep disorders in multiple sclerosis. Review*. Curr Neurol Neurosci Rep, 2015. **15**(5): p. 21.
159. Foschi, M., et al., *Sleep-related disorders and their relationship with MRI findings in multiple sclerosis*. Sleep Med, 2019. **56**: p. 90-97.

160. Sahraian, M.A., et al., *Sleep Disorder as a Triggering Factor for Relapse in Multiple Sclerosis*. *Eur Neurol*, 2017. **77**(5-6): p. 258-261.
161. Ekmekci, O., *Pediatric Multiple Sclerosis and Cognition: A Review of Clinical, Neuropsychologic, and Neuroradiologic Features*. *Behav Neurol*, 2017. **2017**: p. 1463570.
162. Rao, S.M., *Neuropsychology of multiple sclerosis*. *Curr Opin Neurol*, 1995. **8**(3): p. 216-20.
163. MacAllister, W.S., et al., *Cognitive functioning in children and adolescents with multiple sclerosis*. *Neurology*, 2005. **64**(8): p. 1422-1425.
164. Öztürk, Z., et al., *Cognitive functions in pediatric multiple sclerosis: 2-years follow-up*. *Neurol Res*, 2020. **42**(2): p. 159-163.
165. Amato, M.P., et al., *Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS: two-year follow-up*. *Neurology*, 2010. **75**(13): p. 1134-40.
166. Amato, M.P., et al., *Neuropsychological features in childhood and juvenile multiple sclerosis: five-year follow-up*. *Neurology*, 2014. **83**(16): p. 1432-8.
167. Sumowski, J.F. and V.M. Leavitt, *Cognitive reserve in multiple sclerosis*. *Mult Scler*, 2013. **19**(9): p. 1122-7.
168. Pastò, L., et al., *The cognitive reserve theory in the setting of pediatric-onset multiple sclerosis*. *Mult Scler*, 2016. **22**(13): p. 1741-1749.
169. Paul, F., *Pathology and MRI: exploring cognitive impairment in MS*. *Acta Neurol Scand*, 2016. **134 Suppl 200**: p. 24-33.
170. Petracca, M., et al., *Neuroimaging correlates of cognitive dysfunction in adults with multiple sclerosis*. *Brain Sciences*, 2021. **11**(3): p. 346.
171. Rocca, M.A., et al., *Posterior brain damage and cognitive impairment in pediatric multiple sclerosis*. *Neurology*, 2014. **82**(15): p. 1314-21.
172. Mrosková, S., et al., *Quality of Life of Children and Adolescents with Multiple Sclerosis-A Literature Review of the Quantitative Evidence*. *Int J Environ Res Public Health*, 2021. **18**(16).
173. Yalachkov, Y., et al., *Determinants of quality of life in relapsing-remitting and progressive multiple sclerosis*. *Mult Scler Relat Disord*, 2019. **30**: p. 33-37.
174. Carroll, S., et al., *"It feels like wearing a giant sandbag." Adolescent and parent perceptions of fatigue in paediatric multiple sclerosis*. *Eur J Paediatr Neurol*, 2016. **20**(6): p. 938-945.
175. Krupp, L.B., et al., *Pediatric multiple sclerosis: Perspectives from adolescents and their families*. *Neurology*, 2016. **87**(9 Suppl 2): p. S4-7.
176. Morsa, M., et al., *A qualitative study on the educational needs of young people with chronic conditions transitioning from pediatric to adult care*. *Patient Prefer Adherence*, 2018. **12**: p. 2649-2660.
177. Neuteboom, R., et al., *The Spectrum of Inflammatory Acquired Demyelinating Syndromes in Children*. *Semin Pediatr Neurol*, 2017. **24**(3): p. 189-200.
178. Gil-González, I., et al., *Quality of life in adults with multiple sclerosis: a systematic review*. *BMJ Open*, 2020. **10**(11): p. e041249.

179. Rainone, N., et al., *Affective disorders and Health-Related Quality of Life (HRQoL) in adolescents and young adults with Multiple Sclerosis (MS): the moderating role of resilience*. Qual Life Res, 2017. **26**(3): p. 727-736.
180. Bassi, M., et al., *The caring experience in multiple sclerosis: Caregiving tasks, coping strategies and psychological well-being*. Health Soc Care Community, 2020. **28**(1): p. 236-246.
181. Delle Fave, A., et al., *Beyond Disease: Happiness, Goals, and Meanings among Persons with Multiple Sclerosis and Their Caregivers*. Front Psychol, 2017. **8**: p. 2216.
182. Luca, M., N. Ortega-Castro, and F. Patti, *Paediatric Multiple Sclerosis: A Scoping Review of Patients' and Parents' Perspectives*. Children (Basel), 2021. **9**(1).
183. Hinton, D. and S. Kirk, *Paediatric multiple sclerosis: a qualitative study of families' diagnosis experiences*. Arch Dis Child, 2015. **100**(7): p. 623-9.
184. Thannhauser, J.E., *Navigating life and loss in pediatric multiple sclerosis*. Qual Health Res, 2014. **24**(9): p. 1198-211.
185. Cross, T.P., et al., *Families' Experience of Pediatric Onset Multiple Sclerosis*. J Child Adolesc Trauma, 2019. **12**(4): p. 425-435.
186. Hebert, D., C. Geisthardt, and H. Hoffman, *Insights and Recommendations From Parents Receiving a Diagnosis of Pediatric Multiple Sclerosis for Their Child*. J Child Neurol, 2019. **34**(8): p. 464-471.
187. Boyd, J.R. and L.J. MacMillan, *Experiences of children and adolescents living with multiple sclerosis*. J Neurosci Nurs, 2005. **37**(6): p. 334-42.
188. Thannhauser, J.E., *Grief--peer dynamics: understanding experiences with pediatric multiple sclerosis*. Qual Health Res, 2009. **19**(6): p. 766-77.
189. McCubbin, H.I. and J.M. Patterson, *The Family Stress Process*. Marriage & Family Review, 1983. **6**(1-2): p. 7-37.
190. Ghasemi, M., et al., *A study of psychological well-being in people with multiple sclerosis and their primary caregivers*. Adv Biomed Res, 2015. **4**: p. 49.
191. Maguire, R. and P. Maguire, *Caregiver Burden in Multiple Sclerosis: Recent Trends and Future Directions*. Curr Neurol Neurosci Rep, 2020. **20**(7): p. 18.
192. Varni, J.W., M. Seid, and C.A. Rode, *The PedsQL™: measurement model for the pediatric quality of life inventory*. Medical care, 1999: p. 126-139.
193. Memik, N.Ç., et al., *Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeğinin 13-18 yaş ergen formunun geçerlik ve güvenilirliği*. Türk Psikiyatri Dergisi, 2007. **18**(4): p. 353-363.
194. Carver, C.S., M.F. Scheier, and J.K. Weintraub, *Assessing coping strategies: a theoretically based approach*. Journal of personality and social psychology, 1989. **56**(2): p. 267.
195. Ağargün, M.Y., et al., *COPE (Başa çıkma tutumlarını değerlendirme ölçeği): Psikometrik özelliklere ilişkin bir ön çalışma*. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2005. **6**(4): p. 221-6.

196. Derogatis, L.R., *SCL 90 R Administration, Scoring and Procedures Manual II for the Revised Version and Other Instruments of the Psychopathology Rating Scale Series*. 1986: Clinical Psychometric Research.
197. Dağ, İ., *Belirti Tarama Listesi (Scl-90-R)'nin Üniversite Öğrencileri için güvenilirliği ve geçerliği*. Türk Psikiyatri Dergisi, 1991.
198. Kovacs, M., *Rating scales to assess depression in school-aged children*. Acta Paedopsychiatrica: International Journal of Child & Adolescent Psychiatry, 1981.
199. Oy, B., *Cocuklar için Depresyon Ölçeği geçerlik ve güvenilirlik çalışması*. Turk. Psikiyatri. Dergisi., 1991. **2**: p. 137-140.
200. Buysse, D.J., et al., *The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research*. Psychiatry research, 1989. **28**(2): p. 193-213.
201. Ağargün, M.Y., H. Kara, and Ö. Anlar, *The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index*. Turk Psikiyatri Derg, 1996. **7**(2): p. 107-15.
202. Snaith, R., et al., *A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith–Hamilton Pleasure Scale*. The British Journal of Psychiatry, 1995. **167**(1): p. 99-103.
203. Kesebir, S., et al., *Snaith-Hamilton Hoşnutluk Değerlendirme Ölçeği: Geçerlik, Güvenilirlik, Toplumumuzda Psikometrik Özellikleri*. Cukurova Medical Journal, 2015. **40**(2): p. 252-257.
204. Lamborn, S.D., et al., *Patterns of competence and adjustment among adolescents from authoritative, authoritarian, indulgent, and neglectful families*. Child Dev, 1991. **62**(5): p. 1049-65.
205. YILMAZ, A., *Anne-baba tutum ölçeği'nin güvenilirlik ve geçerlik çalışması*. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, 2000. **7**(3): p. 160-172.
206. Spielberger, C.D., *The measurement of state and trait anxiety: conceptual and methodological issues*. Emotions-Their parameters and measurement, 1975.
207. Özusta, Ş., *Çocuklar için durumlu-kaygılı envanterinin uyarlama, geçerlik ve güvenilirlik çalışması*. Yayımlanmamış yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 1993.
208. Krupp, L.B., et al., *Fatigue in multiple sclerosis*. Archives of neurology, 1988. **45**(4): p. 435-437.
209. Armutlu, K., et al., *The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients*. International Journal of Rehabilitation Research, 2007. **30**(1): p. 81-85.
210. Chen, H.-Y., et al., *What does the WISC-IV measure? Validation of the scoring and CHC-based interpretative approaches*. Journal of Research in Education Sciences, 2009. **54**(3): p. 85.
211. Uluç, S., et al., *Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV: Klinik bağlamda zekanın değerlendirilmesinde Türkiye için yeni bir dönem*. Turk Psikoloji Yazilari, 2011. **14**(28): p. 49.
212. Kaufman, J., et al., *Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability*

- and validity data*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 1997. **36**(7): p. 980-988.
213. Unal, F., et al., *Reliability and validity of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version, DSM-5 November 2016-Turkish adaptation (K-SADS-PL-DSM-5-T)*. 2019.
214. Gökler, B., et al., *Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe Uyarlamasının Geçerlik ve Güvenirliği*. Çocuk ve gençlik ruh sağlığı dergisi, 2004.
215. Manjón, J.V. and P. Coupé, *volBrain: an online MRI brain volumetry system*. Frontiers in neuroinformatics, 2016. **10**: p. 30.
216. Groeneveld, R.A. and G. Meeden, *Measuring skewness and kurtosis*. Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician), 1984. **33**(4): p. 391-399.
217. Moors, J., *A quantile alternative for kurtosis*. Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician), 1988. **37**(1): p. 25-32.
218. Hopkins, K.D. and D.L. Weeks, *Tests for normality and measures of skewness and kurtosis: Their place in research reporting*. Educational and psychological measurement, 1990. **50**(4): p. 717-729.
219. Bellini, B., et al., *Headache and comorbidity in children and adolescents*. The journal of headache and pain, 2013. **14**(1): p. 1-11.
220. Guidetti, V., F. Lucchese, and B. Bellini, *Is the migrainous female brain different? Some new evidence*. Brain, 2012. **135**(8): p. 2311-2313.
221. Goulden, R., T. Ibrahim, and C. Wolfson, *Is high socioeconomic status a risk factor for multiple sclerosis? A systematic review*. European journal of neurology, 2015. **22**(6): p. 899-911.
222. King, S., et al., *The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review*. Pain, 2011. **152**(12): p. 2729-2738.
223. Mikail, S.F. and C.L. Von Baeyer, *Pain, somatic focus, and emotional adjustment in children of chronic headache sufferers and controls*. Social Science & Medicine, 1990. **31**(1): p. 51-59.
224. Weisbrot, D., et al., *Psychiatric diagnoses and cognitive impairment in pediatric multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 2014. **20**(5): p. 588-593.
225. Sieberg, C.B., et al., *Psychological interventions for headache in children and adolescents*. Canadian journal of neurological sciences, 2012. **39**(1): p. 26-34.
226. Kışlal, F.M., et al., *Psychiatric symptoms of adolescents with physical complaints admitted to an adolescence unit*. Clinical pediatrics, 2005. **44**(2): p. 121-130.
227. Gozubatik-Celik, R.G. and M. Ozturk, *Evaluation of Quality of Life and Anxiety Disorder in Children and Adolescents with Primary Headache*. Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tip Bulteni, 2021. **59**(2).
228. Lee, S.M., et al., *Screening for depression and anxiety disorder in children with headache*. Korean journal of pediatrics, 2015. **58**(2): p. 64.

229. Santangelo, G., et al., *Anxiety in multiple sclerosis: psychometric properties of the State-Trait Anxiety Inventory*. Acta Neurologica Scandinavica, 2016. **134**(6): p. 458-466.
230. Merten, T., A. Kaminski, and W. Pfeiffer, *Prevalence of overreporting on symptom validity tests in a large sample of psychosomatic rehabilitation inpatients*. The Clinical Neuropsychologist, 2020. **34**(5): p. 1004-1024.
231. Blaschek, A., et al., *Fatigue and depression predict health-related quality of life in patients with pediatric-onset multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 2019. **36**: p. 101368.
232. Zafar, A.-B., et al., *Examining sleep, fatigue, and daytime sleepiness in pediatric multiple sclerosis patients*. Multiple Sclerosis Journal, 2012. **18**(4): p. 481-488.
233. Ma, S., et al., *Sleep disorders in patients with multiple sclerosis in China*. Sleep and Breathing, 2017. **21**(1): p. 149-154.
234. Mowry, E.M., et al., *Health-related quality of life is reduced in pediatric multiple sclerosis*. Pediatric neurology, 2010. **43**(2): p. 97-102.
235. Mrosková, S., et al., *Quality of Life of Children and Adolescents with Multiple Sclerosis—A Literature Review of the Quantitative Evidence*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021. **18**(16): p. 8645.
236. Guidetti, V., N. Faedda, and M. Siniatchkin, *Migraine in childhood: biobehavioural or psychosomatic disorder?* The journal of headache and pain, 2016. **17**(1): p. 1-6.
237. Hinton, D. and S. Kirk, *Living with uncertainty and hope: A qualitative study exploring parents' experiences of living with childhood multiple sclerosis*. Chronic Illness, 2017. **13**(2): p. 88-99.
238. Uccelli, M.M., *The impact of multiple sclerosis on family members: a review of the literature*. Neurodegenerative disease management, 2014. **4**(2): p. 177-185.
239. Haggerty Jr, J.J., *The psychosomatic family: An overview*. Psychosomatics, 1983. **24**(7): p. 615-623.
240. Lysenko, E.S., M.D. Bogdanova, and M. Arsalidou, *Quantitative Meta-analyses of Cognitive Abilities in Children With Pediatric-onset Multiple Sclerosis*. Neuropsychology Review, 2022: p. 1-15.
241. Baddeley, A., *Working memory*. Current biology, 2010. **20**(4): p. R136-R140.
242. Carroll, S., et al., *Adolescent and parent factors related to fatigue in paediatric multiple sclerosis and chronic fatigue syndrome: a comparative study*. European Journal of Paediatric Neurology, 2019. **23**(1): p. 70-80.
243. Minagar, A., et al., *The thalamus and multiple sclerosis: modern views on pathologic, imaging, and clinical aspects*. Neurology, 2013. **80**(2): p. 210-219.
244. Cruz-Gómez, Á.J., et al., *Subcortical grey matter structures in multiple sclerosis: what is their role in cognition?* Neuroreport, 2018. **29**(7): p. 547-552.
245. Rojas, J.I., et al., *Brain atrophy in multiple sclerosis: therapeutic, cognitive and clinical impact*. Arquivos de neuro-psiquiatria, 2016. **74**: p. 235-243.

246. Sotirchos, E.S., et al., *Effect of disease-modifying therapies on subcortical gray matter atrophy in multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 2020. **26**(3): p. 312-321.
247. Bird, C.M. and N. Burgess, *The hippocampus and memory: insights from spatial processing*. Nature Reviews Neuroscience, 2008. **9**(3): p. 182-194.
248. Koenig, K.A., et al., *Hippocampal volume is related to cognitive decline and fornical diffusion measures in multiple sclerosis*. Magnetic resonance imaging, 2014. **32**(4): p. 354-358.
249. Rocca, M.A., et al., *Regional hippocampal involvement and cognitive impairment in pediatric multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 2016. **22**(5): p. 628-640.
250. Nygaard, G.O., et al., *Cortical thickness and surface area relate to specific symptoms in early relapsing–remitting multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Journal, 2015. **21**(4): p. 402-414.
251. Ancelin, M.-L., et al., *Lifetime major depression and grey-matter volume*. Journal of psychiatry and neuroscience, 2019. **44**(1): p. 45-53.
252. Jameen, A., et al., *Evaluation of MS related central fatigue using MR neuroimaging methods: Scoping review*. Journal of the Neurological Sciences, 2019. **400**: p. 52-71.
253. Tedeschi, G., et al., *Brain atrophy and lesion load in a large population of patients with multiple sclerosis*. Neurology, 2005. **65**(2): p. 280-285.
254. Musella, A., et al., *Interplay between age and neuroinflammation in multiple sclerosis: effects on motor and cognitive functions*. Frontiers in Aging Neuroscience, 2018. **10**: p. 238.
255. Sbardella, E., et al., *Assessing the correlation between grey and white matter damage with motor and cognitive impairment in multiple sclerosis patients*. PloS one, 2013. **8**(5): p. e63250.
256. Weier, K., et al., *The role of the cerebellum in multiple sclerosis*. The Cerebellum, 2015. **14**(3): p. 364-374.
257. Rudick, R.A., et al., *Brain atrophy in relapsing multiple sclerosis: relationship to relapses, EDSS, and treatment with interferon β -1a*. Multiple Sclerosis Journal, 2000. **6**(6): p. 365-372.
258. Cagol, A., et al., *Association of Brain Atrophy With Disease Progression Independent of Relapse Activity in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis*. JAMA neurology, 2022.
259. Šabanagić-Hajrić, S., E. Suljić, and G. Sulejmanpašić-Arslanagić, *Depression during multiple sclerosis relapse: relation to disability and relapse severity*. Med Glas (Zenica), 2016. **13**(1): p. 44-49.
260. Rezapour, A., et al., *The impact of disease characteristics on multiple sclerosis patients' quality of life*. Epidemiology and health, 2017. **39**.
261. Aubert-Broche, B., et al., *Regional brain atrophy in children with multiple sclerosis*. Neuroimage, 2011. **58**(2): p. 409-415.
262. Feinstein, A., et al., *The link between multiple sclerosis and depression*. Nature Reviews Neurology, 2014. **10**(9): p. 507-517.

263. Suzuki, M., et al., *Male-specific volume expansion of the human hippocampus during adolescence*. *Cerebral Cortex*, 2005. **15**(2): p. 187-193.

8. EKLER

EK-1. Sosyodemografik Bilgi Formu

Vaka Kontrol grubu

Adı Soyadı:.....

Okulun Adı:.....

1. Sınıfı:

2. Doğum Tarihi:

3- Baba öğrenim durumu

Okuma yazma bilmiyor İlkokul Ortaokul Lise Üniversite

4. Anne öğrenim durumu

Okuma yazma bilmiyor İlkokul Ortaokul Lise Üniversite

5. Baba mesleği

Çalışmıyor Memur İşçi Serbest meslek Diğer(Yazınız).....

6. Anne mesleği

Çalışmıyor Memur İşçi Serbest meslek Diğer(Yazınız).....

7. Aile yapısı

Çekirdek Geniş Boşanmış- ise ne kadar süredir? Ebeveyn kaybı –var ise ne kadar süredir?Ailede kaç kişi yaşıyor? :.....

8. Aile ortalama aylık gelir durumu

<2.000 tl 2.000-5.000 tl 5.000-10.000tl 10.000-20.000tl >20.000 tl

9. Yaşanan yer? Kırsal Kent

EK-2. Hastalık Değerlendirme Formu**1. İlk atak yaşı:****2. Tam tarihi ve yaşı:****3. Kullandığı ilaçlar:****4. EDSS skoru:****5. Atak sayısı:****6. Eşlik eden hastalık:****7- Kafa travması öyküsü:****8. Aile öyküsü:**

EK-3. Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇYKÖ)

Ebeveyn Değerlendirme Formu (13-18 YAŞ)

Aşağıda çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır. Lütfen son bir aylık süreç içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

- Eğer çocuğunuz için hiçbir zaman sorun değilse 0
 Eğer çocuğunuz için nadiren sorun oluyorsa 1
 Eğer çocuğunuz için bazen sorun oluyorsa 2
 Eğer çocuğunuz için sıklıkla sorun oluyorsa 3
 Eğer çocuğunuz için hemen her zaman sorun oluyorsa 4 numaralı kutuyu işaretleyiniz.

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur. Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Soa bir ay içinde aşağıdakiler çocuğunuz için ne kadar sorun yarattı?

Fiziksel İşlevsellik İle İlgili Sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek					
2. Koşmak					
3. Spor ya da egzersiz yapmak					
4. Ağır bir şey kaldırmak					
5. Kendi başına duş ya da banyo yapmak					
6. Evdeki günlük işleri yapmak					
7. Acısının ya da ağrısının olması					
8. Düşük enerji düzeyi					
Duyusal İşlevsellik İle İlgili Sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek					
2. Hüzünlü ya da üzgün hissetmek					
3. Öfkeli hissetmek					
4. Uyku ile ilgili zorluklar					
5. Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak					
Sosyal İşlevsellik İle İlgili Sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşlıları ile geçimi					
2. Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi					
3. Yaşlıları tarafından alay edilmesi					
4. Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması					
5. Yaşlılarına ayak uyduramaması					
Okul İle İlgili Sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatini toplayamaması					
2. Bazı şeyleri unutması					
3. Derslerinden geri kalması					
4. Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi					
5. Doktora ya da hastaneye gittiği için okula gidememesi					

Ergen Değerlendirme Formu (13-18 YAŞ)

Aşağıda sizin için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır. Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin sizin için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

- Eğer sizin için hiçbir zaman sorun değilse 0
 Eğer sizin için nadiren sorun oluyorsa 1
 Eğer sizin için bazen sorun oluyorsa 2
 Eğer sizin için sıklıkla sorun oluyorsa 3
 Eğer sizin için hemen her zaman sorun oluyorsa 4 numaralı kutuyu işaretleyiniz.

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur. Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler sizin için ne kadar sorun yarattı?

Sağlığım ve Aktivitelerim İle İlgili Sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek bana zor gelir.					
2. Koşmak bana zor gelir.					
3. Spor ya da egzersiz yapmak bana zor gelir.					
4. Ağır bir şey kaldırmak bana zor gelir.					
5. Kendi başıma duş ya da banyo yapmak bana zor gelir.					
6. Evdeki günlük işleri yapmak bana zor gelir.					
7. Bir yerim acır ya da ağrır.					
8. Enerjim azdır.					
Duygularım İle İlgili Sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissedirim.					
2. Hüzünlü ya da üzgün hissedirim.					
3. Öfkeli hissedirim.					
4. Uyumakta zorluk çekerim.					
5. Bana ne olacağı konusunda endişelenirim.					
Başkaları İle İlgili Sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşıtlarımla geçinmekte sorun yaşıyorum.					
2. Yaşıtlarım benimle arkadaş olmak istemezler.					
3. Yaşıtlarım benimle alay eder.					
4. Yaşıtlarımın yapabildikleri şeyleri yapamam.					
5. Yaşıtlarıma ayak uydurmakta zorluk çekerim.					
Okul İle İlgili Sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatimi toplamakta zorlanırım.					
2. Bazı şeyleri unuturum.					
3. Derslerimden geri kalmamak için zorluk çekerim.					
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemediğim olur.					
5. Doktora ya da hastaneye gittiğim için okula gidemediğim olur.					

EK-4. Basa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (COPE)

COPE

Adınız: _____ **Yaşınız:** _____ **Cinsiyetiniz:** _____ **Tarih:** _____

Bu ölçek yardımıyla insanların günlük yaşamlarında güç veya bunaltı verici olaylarla ya da sorunlarla karşılaştıkları zaman nasıl tepki verdiklerini araştırmayı amaçlıyoruz. İnsanların karşılaştıkları sorunlarla bas etmelerinin çok sayıda yolu olabilir. Ancak yine de siz seçenekleri bir sorunla karşılaştığınızda genel olarak ne yaptığınızı ya da nasıl davrandığınızı düşünerek işaretlemeye çalışın. Seçenekleri işaretlerken bir öncekinden bağımsız düşünmeye özen gösterin. Seçenekleri belirtirken su belirtilen puanlamayı kullanın:

1=Asla böyle bir şey yapmam 2=Çok az böyle yaparım 3=Orta derecede böyle yaparım
4=Çoğunlukla böyle yaparım

- 1.Sorunla karşılaştığımda daha önceki tecrübelerden yararlanıp sorunun üstesinden gelmeye çalışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 2.Sorun olan şeyleri aklımdan atmak için bir şeyler yapmaya ya da başka türlü meşguliyetlere yönelirim
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 3.Sorunla karşılaştığımda moralim bozulur ve duygularımı dışarıya yansıtırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 4.Başkalarından bu tür sorunlarda ne yaptıkları konusunda tavsiyeler almaya çalışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 5.Sorunla basa çıkma konusunda kendimi konsantre ederim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 6.Kendi kendime "böyle bir sorunun gerçekte var olmadığını" söylerim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 7.Allah`a tevekkül eder, O`na dayanırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 8.İçinde bulunduğum sorunla ilgili olarak gülerim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 9.Kendi kendime bir şey yapamayacağımı söyleyerek çabalamayı bırakır ve soruna teslim olurum.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 10.Kendimi hemen bir şeyler yapmaktan vaz geçiririm.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 11.Duygularımı bir başkasıyla tartışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 12.Kendimi daha iyi hissedebilmek için alkol ya da sakinleştirici ilaç alırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()

- 13.Kendimi yasadığım soruna alıştırmaya çalışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 14.Sorunla ilgili bir şeyler öğrenmek için birileriyle konuşurum.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 15.Diğer düşünce ve meşguliyetlere yönelmem ve sorundan kendimi uzak tutmaya uğraşmam.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 16.Karşılaştığım sorundan farklı şeylerle ilgili hayaller kurarım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 17.Üzülürüm ama söz konusu sorunun bilincinde olurum.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 18.Allah`in yardımını umarım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 19.Bir eylem planı yaparım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 20.Söz konusu sorunla ilgili sakalar yaparım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 21.Karşıma çıkan sorunun var olduğunu ve değişmeyeceğini kabullenirim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 22.Sorun el verinceye kadar herhangi bir şey yapmayı ertelerim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 23.Arkadaş veya akrabalarımın moral ve manevi destek almaya çalışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 24.Sorunla bas etmede amacıma ulaşmaya çabalamaktan hemen vaz geçerim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 25.Sorunun üstesinden gelebilmek için ilave şeyler yaparım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 26.Alkol ya da sakinleştirici olarak bir an olsun kendimi kaybedip olanları unutmaya çalışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 27.Sorun olduğuna inanmayı reddederim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 28.Duygularımı dışarı vururum.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 29.Daha olumlu taraflarımı görebilmek için sorunu başka bir acıdan ele almaya çalışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 30.Sorunla ilgili somut bir şeyler yapabilen kişilerle konuşurum.
1 () 2 () 3 () 4 ()
- 31.Sorunla karşılaştığımda her zamankinden daha çok uyurum.
1 () 2 () 3 () 4 ()

32. Ne yapacağım ya da yapmam gerektiği konusunda bir strateji belirlemeye çalışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
33. Sorunu çözmeye odaklanır ve eğer gerekirse yapmam gereken diğer şeyleri bir süre kendi haline bırakırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
34. Başkalarından sempati ve anlayış görmeyi beklerim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
35. Sorunla daha az meşgul olmak için alkol ya da ilaç alırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
36. Sorunla ilgili saka yaparım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
37. İstedikimi elde etmeye uğraşmayı bırakırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
38. İyiye giden bir şeyler arayıp bulmaya çalışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
39. Sorunu en iyi nasıl çözebileceğim konusunda düşünürüm.
1 () 2 () 3 () 4 ()
40. Sorun gerçekte olmamış gibi davranırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
41. Olumsuz şeyler yaparak işlerin daha da kötüye gitmesine yol açmadığımdan emin olmak isterim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
42. Sorunun çözümüne yönelik gayretlerime engel olabilecek şeyleri önlemeye ciddi şekilde caba gösteririm.
1 () 2 () 3 () 4 ()
43. Sorunla karşılaştığımda sinemaya gider veya TV izler ya da sorunla ilgili daha az düşünürüm.
1 () 2 () 3 () 4 ()
44. Olup biten şeyin ya da sorunun bir realite olduğunu kabul ederim.
1 () 2 () 3 () 4 ()
45. Benzer durumlarla karşılaşan kişilere bu durumda ne yaptıklarını sorarım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
46. Büyük oranda duygusal rahatsızlık hisseder ve bu tür hisleri dışarıya yansıtırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
47. Sorunla aktif olarak uğraşmayı hedefleyerek için daha iyi bir tavır takınırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
48. Sorunla karşılaştığımda dini inancımda bir huzur bulmaya çalışırım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
49. Bir şeyler yapmak konusunda kendimi uygun ve doğru zamanı beklemeye zorlarım.
1 () 2 () 3 () 4 ()
50. Sorunlu durumla ilgili eğlenir ya da oyun oynarım.
1 () 2 () 3 () 4 ()

51.Sorunu çözmeye yönelik çabalarımı azaltırım.

1 () 2 () 3 () 4 ()

52.Neler hissettiğim konusunda birisiyle konuşurum.

1 () 2 () 3 () 4 ()

53.Yaşadıklarım konusunda kendi kendime yardım olsun diye alkol ya da sakinleştirici ilaç alırım.

1 () 2 () 3 () 4 ()

54.Sorunla birlikte yaşamayı öğrenirim.

1 () 2 () 3 () 4 ()

55.Soruna odaklanabilmek için diğer meşguliyetlerimi bir tarafa bırakırım.

1 () 2 () 3 () 4 ()

56.Takınmam gereken tavır konusunda daha ciddi düşünürüm.

1 () 2 () 3 () 4 ()

57.Sanki sorun yokmuş veya hiç olmamış gibi davranırım.

1 () 2 () 3 () 4 ()

58.Yapmam gereken şey neyse atmam gereken adımı zamanında atarım.

1 () 2 () 3 () 4 ()

59.Basına gelen şeyden ya da yaşadığım sorundan bir şeyler öğrenir ya da tecrübe kazanırım.

1 () 2 () 3 () 4 ()

60.Her zamankinden daha çok dua ve ibadet ederim.

1 () 2 () 3 () 4 ()

EK-5. Belirti Tarama Listesi (Symptom Check List – 90 – Revised (SCL-90-R))

Adı – Soyadı:

Yas : Cinsiyeti :

Aşağıda zaman zaman herkeste olabilecek yakınma ve sorunların bir listesi vardır.

Lütfen her birini dikkatlice okuyunuz. Sonra bu durumun bugün de dahil olmak üzere son bir

ay içinde sizi ne ölçüde huzursuz ve tedirgin ettiğini göz önüne alarak aşağıda belirtilen

tanımlamalardan uygun olanının numarasını yanına yazınız. Düşüncenizi değiştirirseniz ilk

yazdığınız numarayı tamamen siliniz. Lütfen başlangıç örneğini dikkatle okuyunuz ve

Anlamadığınız bir cümle ile karşılaştığınızda uygulayan kişiye danışınız.

0: Hiç 1: Çok az 2: Orta derecede 3: Oldukça fazla 4: Aşırı düzeyde

Örnek : Bel ağrısı 3

1. Bas ağrısı
2. Sinirlilik ya da içinin titremesi
3. Zihinden atamadığınız yineleyici (tekrarlayıcı) hoş gitmeyen düşünceler
4. Baygınlık ve bas dönmeler
5. Cinsel arzuya ilginin kaybı
6. Başkaları tarafından eleştirilme duygusu
7. Herhangi bir kimsenin düşüncelerinizi kontrol edebileceği fikri
8. Sorunlarınızdan pek çoğu için başkalarının suçlanması gerektiği fikri
9. Olayları anımsamada (hatırlamada) güçlük
10. Dikkatsizlik veya sakarlıkla ilgili endişeler
11. Kolayca gücenme, rahatsız olma hissi
12. Göğüs veya kalp bölgesinde ağrılar
13. Caddelerde veya açık alanlarda korku hissi
14. Enerjinizde azalma veya yavaşlama hali
15. Yaşamınızın sona ermesi düşünceleri
16. Başka kişilerin duymadıkları sesleri duyma
17. Titreme

18. Çoğu kişiye güvenilmemesi gerektiği düşüncesi
19. İştah azalması
20. Kolayca ağlama
21. Karşı cinsten kişilerle ilgili utangaçlık ve rahatsızlık hissi
22. Tuzağa düşürülmüş veya tuzağa yakalanmış hissi
23. Bir neden olmaksızın aniden korkuya kapılma
24. Kontrol edilmeyen öfke patlamaları
25. Evden dışarı yalnız çıkma korkusu
26. Olanlar için kendini suçlama
27. Belin alt kısmında ağrılar
28. İşlerin yapılmasında erteleme düşüncesi
29. Yalnız hissi
30. Karamsarlık hissi
31. Her şey için çok fazla endişe duyma
32. Her şeye karşı ilgisizlik hali
33. Korku hissi
34. Duyularınızın kolayca incitilebilmesi hali
35. Diğer insanların sizin düşündüklerinizi bilmesi hissi
36. Başkalarının sizi anlamadığı veya hissedemeyeceği duygusu
37. Başkalarının sizi sevmediği ya da dostça olmayan davranışlar gösterdiği hissi
38. İşlerin doğru yapıldığından emin olabilmek için çok yavaş yapmak
39. Kalbin çok hızlı çarpması
40. Bulantı veya midede rahatsızlık hissi
41. Kendini başkalarından aşağı görme
42. Adele (kas) ağrıları
43. Başkalarının sizi gözlediği veya hakkınızda konuştuğu hissi
44. Uykuya dalmada güçlük
45. Yaptığımız işleri bir ya da birkaç kez kontrol etme
46. Karar vermede güçlük

47. Otobüs, tren, metro gibi araçlarla yolculuk etme korkusu
48. Nefes almada güçlük
49. Soğuk ve sıcak basması
50. Sizi korkutan belirli uğraş, yer veya nesnelere kaçınma durumu
51. Hiçbir şey düşünmeme hali
52. Bedeninizin bazı kısımlarında uyuşma, karıncalanma olması
53. Boğazınıza bir yumru tıkanmış hissi
54. Gelecek konusunda ümitsizlik
55. Düşüncelerinizi bir konuya yoğunlaştırmada güçlük
56. Bedeninizin çeşitli kısımlarında zayıflık hissi
57. Gerginlik veya coşku hissi
58. Kol ve bacaklarda ağırlık hissi
59. Ölüm ya da ölme düşünceleri
60. Aşırı yemek yeme
61. İnsanlar size batığı veya hakkınızda konuştuğu zaman rahatsızlık duyma
62. Size ait olmayan düşüncelere sahip olma
63. Bir başkasına vurmaya, zarar vermeye, yaralamaya dürtülerinin olması
64. Sabahın erken saatlerinde uyanma
65. Yıkanma, sayma, dokunma gibi bazı hareketleri yenileme hali
66. Uykuda huzursuzluk, rahat uyuyamama
67. Bazı şeyleri kırıp dökme isteği
68. Başkalarının yanında kendini çok sıkılgan hissetme
69. Başkalarının yanında kendini çok sıkılgan hissetme
70. Çarşı, sinema gibi kalabalık yerlerde rahatsızlık hissi
71. Her şeyin bir yük gibi görünmesi
72. Dehşet ve panik nöbetleri
73. Toplum içinde yer içerken huzursuzluk hissi
74. Sık sık tartışmaya girme
75. Yalnız bıraktığınızda sinirlilik hali

76. Başkalarının sizi başarılarınız için yeterince takdir etmediği duygusu
77. Başkalarıyla birlikte olunan durumlarda bile yalnızlık hissetme
78. Yerinizde durmayacak ölçüde rahatsızlık duyma
79. Değersizlik duygusu
80. Size kötü bir şey olacakmış duygusu
81. Bağırma ya da esyaları fırlatma
82. Topluluk içinde bayılacağımız korkusu
83. Eğer izin verirseniz insanların sizi sömüreceği duygusu
84. Cinsellik konusunda sizi çok rahatsız eden düşüncelerinizin olması
85. Günahlarınızdan dolayı cezalandırmanız gerektiği düşüncesi
86. Korkutucu türden düşünce ve hayaller
87. Bedeninizde ciddi bir rahatsızlık olduğu düşüncesi
88. Başka bir kişiye karşı asla yakınlık duymama
89. Suçluluk duygusu
90. Aklınızda bir bozukluğun olduğu düşüncesi

EK-6. Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği (ÇDÖ)

Adı, Soyadı:

Tarih:

Aşağıda gruplar halinde bazı cümleler yazılıdır. Her gruptaki cümleleri dikkatlice okuyunuz. Her grup için, bugün dahil son iki hafta içinde size en uygun olan cümlenin yanındaki numarayı daire içine alınız.

- A) 1- Kendimi arada sırada üzgün hissederim.
2- Kendimi sık sık üzgün hissederim.
3- Kendimi her zaman üzgün hissederim.
- B) 1- İşlerim hiçbir zaman yolunda gitmeyecek.
2- İşlerimin yolunda gidip gitmeyeceğinden emin değilim.
3- İşlerim yolunda gidecek.
- C) 1- İşlerimin çoğunu doğru yaparım.
2- İşlerimin çoğunu yanlış yaparım.
3- Her şeyi yanlış yaparım.
- D) 1- Birçok şeyden hoşlanırım.
2- Bazı şeylerden hoşlanırım.
3- Hiçbir şeyden hoşlanmam.
- E) 1- Her zaman kötü bir çocuğum.
2- Çoğu zaman kötü bir çocuğum.
3- Arada sırada kötü bir çocuğum.
- F) 1- Arada sırada başıma kötü bir şeylerin geleceğini düşünürüm.
2- Sık sık başıma kötü şeylerin geleceğinden endişelenirim.
3- Başıma çok kötü şeylerin geleceğinden eminim.

- G) 1- Kendimden nefret ederim.
2- Kendimi beğenmem.
3- Kendimi beğenirim.
- H) 1- Bütün kötü şeyler benim hatam.
2- Kötü şeylerin bazıları benim hatam
3- Kötü şeyler genellikle benim hatam değil.
- I) 1- Kendimi öldürmeyi düşünmem.
2- Kendimi öldürmeyi düşünürüm ama yapmam.
3- Kendimi öldürmeyi düşünüyorum.
- İ) 1- Her gün içimden ağlamak gelir.
2- Birçok günler içimden ağlamak gelir.
3- Arada sırada içimden ağlamak gelir.
- J) 1- Her şey her gün beni sıkır.
2- Her şey sık sık beni sıkır.
3- Her şey arada sırada beni sıkır.
- K) 1- İnsanlarla beraber olmaktan hoşlanırım.
2- Çoğu zaman insanlarla birlikte olmaktan hoşlanmam.
3- Hiçbir zaman insanlarla birlikte olmaktan hoşlanmam.
- L) 1- Herhangi bir şey hakkında karar veremem.
2- Herhangi bir şey hakkında karar vermek zor gelir.
3- Herhangi bir şey hakkında kolayca karar veririm.

- M) 1- Güzel, yakışıklı sayılıyım.
2- Güzel, yakışıklı olmayan yanlarım var.
3- Çirkinim.
- N) 1- Okul ödevlerimi yapmak için her zaman kendimi zorlarım.
2- Okul ödevlerimi yapmak için çoğu zaman kendimi zorlarım.
3- Okul ödevlerimi yapmak sorun değil.
- O) 1- Her gece uyumakta zorluk çekerim.
2- Birçok gece uyumakta zorluk çekerim.
3- Oldukça iyi uyurum.
- Ö) 1- Arada sırada kendimi yorgun hissederim.
2- Birçok gün kendimi yorgun hissederim.
3- Her zaman kendimi yorgun hissederim.
- P) 1- Hemen her gün canım yemek yemek istemez.
2- Çoğu gün canım yemek yemek istemez.
3- Oldukça iyi yemek yerim.
- R) 1- Ağrı ve sızılardan endişe etmem.
2- Çoğu zaman ağrı ve sızılardan endişe ederim.
3- Her zaman ağrı ve sızılardan endişe ederim.
- S) 1- Kendimi yalnız hissetmem.
2- Çoğu zaman kendimi yalnız hissederim.
3- Her zaman kendimi yalnız hissederim.

- Ş) 1- Okuldan hiç hoşlanmam.
2- Arada sırada okuldan hoşlanırım.
3- Çoğu zaman okuldan hoşlanırım.
- T) 1- Birçok arkadaşım var.
2- Birçok arkadaşım var ama daha fazla olmasını hissedirdim.
3- Hiç arkadaşım yok.
- U) 1- Okul başarıml iyi.
2- Okul başarıml eskisi kadar iyi değil.
3- Eskiden iyi olduğum derslerden çok başarısızım.
- Ü) 1- Hiçbir zaman diğer çocuklar kadar iyi olamıyorum.
2- Eğer istersem diğer çocuklar kadar iyi olurum.
3- Diğer çocuklar kadar iyiyim.
- V) 1- Kimse beni sevmez.
2- Beni seven insanların olup olmadığından emin değilim.
3- Beni seven insanların olduğundan eminim.
- Y) 1- Bana söyleneni genellikle yaparım.
2- Bana söyleneni çoğu zaman yaparım.
3- Bana söyleneni hiçbir zaman yapmam.
- Z) 1- İnsanlarla iyi geçinirim.
2- İnsanlarla sık sık kavga ederim.
3- İnsanlarla her zaman kavga ederim.

EK-7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

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

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.

Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyanınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Tuvalete gittiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Aşırı derecede üşüdünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g	Kötü rüyalar gördünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h	Ağrı duyduunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i	Diğer nedenler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 6 Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

<input type="checkbox"/>	Çok iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça kötü	<input type="checkbox"/>	Çok kötü
--------------------------	---------	--------------------------	-------------	--------------------------	--------------	--------------------------	----------
- 7 Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- 8 Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

<input type="checkbox"/>	Hiç problem oluşturmadı	<input type="checkbox"/>	Bir dereceye kadar problem oluşturdu
<input type="checkbox"/>	Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	<input type="checkbox"/>	Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

<input type="checkbox"/>	Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	<input type="checkbox"/>	Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
<input type="checkbox"/>	Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	<input type="checkbox"/>	Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkta yaşadığını sorun.

	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok	
a	Gürültülü horlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Diğer huzursuzluklarınız:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EK-8. Snaith-Hamilton Haz Ölçeği

SNAITH- HAMILTON HAZ ÖLÇEĞİ

Snaith- Hamilton Haz Ölçeği (SHAPS), haz tepkisi/hedonik deneyime ilişkin dört alanın değerlendirildiği 14 maddelik kendi kendine yapılan bir kâğıt kalem anketidir. ilgi/hobi, sosyal etkileşim, duyuşsal deneyim ve yeme/içme.

Bu anket, son birkaç gün içinde haz alabilme yeteneğinizi ölçmek üzere tasarlanmıştır. Her açıklamayı çok dikkatlice okumanız önemlidir. Aşağıda verilen her bir açıklamaya katılıp katılmama derecenizi belirlemek için kutucuklardan [] birini işaretleyin.

1. En sevdiğim televizyon programını izlemekten ya da radyo programını dinlemekten zevk alıyorum:

Kesinlikle katılmıyorum []

Katılmıyorum []

Katılıyorum []

Kesinlikle katılıyorum []

2. Ailemle ya da arkadaşlarımla olmaktan zevk alıyorum.

Kesinlikle katılmıyorum []

Katılmıyorum []

Katılıyorum []

Kesinlikle katılıyorum []

3. Hobilerimle uğraşmaktan zevk alıyorum.

Kesinlikle katılmıyorum []

Katılmıyorum []

Katılıyorum []

Kesinlikle katılıyorum []

4. En sevdiğim yemeği yemekten zevk alabiliyorum.

Kesinlikle katılmıyorum []

Katılmıyorum []

Katılıyorum []

Kesinlikle katılıyorum []

5. Sıcak banyo ya da canlandırıcı bir duş bana keyif veriyor:

Kesinlikle katılmıyorum []

Katılmıyorum []

Katılıyorum []

Kesinlikle katılıyorum []

6. Çiçeklerin, taze deniz melteminin ya da fırından yeni çıkan ekmegin kokusu bana keyif veriyor:

Kesinlikle katılmıyorum []

Katılmıyorum []

Katılıyorum []

Kesinlikle katılıyorum []

7. Başkalarının gülen yüzünü görmek bana keyif veriyor:

Kesinlikle katılmıyorum []

Katılmıyorum []

Katılıyorum []

Kesinlikle katılıyorum []

8. Dış görünüme dikkat ettiğimde oluşan şık görünümünden keyif alıyorum:

Kesinlikle katılmıyorum []
 Katılmıyorum []
 Katılıyorum []
 Kesinlikle katılıyorum []

9. Kitap, dergi ya da gazete okumaktan keyif alıyorum:

Kesinlikle katılmıyorum []
 Katılmıyorum []
 Katılıyorum []
 Kesinlikle katılıyorum []

10. Bir bardak çay ya da kahve ya da en sevdiğim içeceği içmekten keyif alıyorum:

Kesinlikle katılmıyorum []
 Katılmıyorum []
 Katılıyorum []
 Kesinlikle katılıyorum []

11. Pırıl pırıl güneşli bir hava, bir arkadaşla yapılan telefon görüşmesi gibi ufak şeylerden keyif alıyorum:

Kesinlikle katılmıyorum []
 Katılmıyorum []
 Katılıyorum []
 Kesinlikle katılıyorum []

12. Güzel bir tabiat manzarasından keyif alabiliyorum:

Kesinlikle katılmıyorum []
 Katılmıyorum []
 Katılıyorum []
 Kesinlikle katılıyorum []

13. Başkalarına yardım etmekten zevk alıyorum:

Kesinlikle katılmıyorum []
 Katılmıyorum []
 Katılıyorum []
 Kesinlikle katılıyorum []

14. Diğer insanlardan övgü aldığımdaya keyifli hissediyorum:

Kesinlikle katılmıyorum []
 Katılmıyorum []
 Katılıyorum []
 Kesinlikle katılıyorum []

EK-9. Anne Baba Tutum Ölçeği (ABTÖ)

Lütfen aşağıdaki sorulara kendi **anne** ve **babanızı** düşünerek dikkatle okuyunuz. Aşağıdaki durumun anne ve babanızın davranışına ne kadar benzediğini düşünün.

Eğer **TAMAMEN BENZİYORSA** aşağıdaki cümlelerin başındaki kutunun içine **4**;
BİRAZ BENZİYORSA 3;
BENZEMİYORSA 2;
HİÇ BENZEMİYORSA 1 yazınız.

<input type="checkbox"/>	1.	Herhangi bir sorunun olduğunda, eminim annem ve babam bana yardım ederler.
<input type="checkbox"/>	2.	Annem ve babam büyüklerle tartışmamam gerektiğini söylerler.
<input type="checkbox"/>	3.	Annem ve babam yaptığım her şeyin en iyisini yapmam için beni zorlarlar.
<input type="checkbox"/>	4.	Annem ve babam herhangi bir tartışma sırasında başkalarını kızdırmamak için, susmam gerektiğini söylerler.
<input type="checkbox"/>	5.	Annem ve babam bazı konularda "sen kendin karar ver" derler.
<input type="checkbox"/>	6.	Derslerimden ne zaman düşük not alsam, annem ve babam kızar.
<input type="checkbox"/>	7.	Ders çalışırken anlayamadığım bir şey olduğunda, annem ve babam bana yardım ederler.
<input type="checkbox"/>	8.	Annem ve babam kendi görüşlerinin doğru olduğunu bu görüşleri onlarla tartışmamam gerektiğini söylerler.
<input type="checkbox"/>	9.	Annem ve babam benden bir şey yapmamı istediklerinde, niçin bunu yapmam gerektiğini de açıklarlar.
<input type="checkbox"/>	10.	Annem ve babamla her tartıştımda bana "büyüdüğün zaman anlarsın" derler.
<input type="checkbox"/>	11.	Derslerimden düşük not aldığımında, annem ve babam beni daha çok çalışmam için desteklerler.
<input type="checkbox"/>	12.	Annem ve babam yapmak istediklerim konusunda kendi kendime karar vermeme izin verirler.
<input type="checkbox"/>	13.	Annem ve babam arkadaşlarımı tanırlar.
<input type="checkbox"/>	14.	Annem ve babam istemedikleri bir şey yaptığımda, bana karşı soğuk davranırlar ve küserler.
<input type="checkbox"/>	15.	Annem ve babam sadece benimle konuşmak için zaman ayırırlar.
<input type="checkbox"/>	16.	Derslerimden düşük notlar aldığımında, annem ve babam öyle davranırlar ki suçluluk duyar ve utanırım.
<input type="checkbox"/>	17.	Ailemle birlikte hoşça vakit geçiririz.
<input type="checkbox"/>	18.	Annemi ve babamı kızdıracak bir şey yaptığımda, onlarla birlikte yapmak istediğim şeyleri yapmama izin vermezler.

Aşağıdaki her ifadenin yanında bulunan kutulardan sadece size uygun olanın içine çarpı(X) işareti koyunuz.

19. Genel olarak annen ve baban okul zamanı hafta içinde gece arkadaşlarıyla bir yere gitmene izin verirler mi?

Evet

Hayır

Eğer cevabınız **Evet** ise, aşağıdaki soruyu cevaplayınız.

Hafta içinde en geç saat kaç kadar gece dışarıda kalmanıza izin verilir (Pazartesi-Cuma arası)?

8:00'den önce	<input type="text"/>	10:00 – 10:59 arası	<input type="text"/>
8:00 – 8:59 arası	<input type="text"/>	11:00 ya da daha geç	<input type="text"/>
9:00 – 9:59 arası	<input type="text"/>	İstediğim saate kadar	<input type="text"/>

20. Genel olarak annen ve baban hafta sonları gece arkadaşlarıyla bir yere gitmene izin verirler mi?

Evet **Hayır**

Eğer cevabınız **Evet** ise, aşağıdaki soruyu cevaplayınız.

Haftanın Cuma ya da Cumartesi akşamları en geç saat kaç kadar gece dışarıda kalmanıza izin verilir .

8:00'den önce	<input type="text"/>	10:00 – 10:59 arası	<input type="text"/>
8:00 – 8:59 arası	<input type="text"/>	11:00 ya da daha geç	<input type="text"/>
9:00 – 9:59 arası	<input type="text"/>	İstediğim saate kadar	<input type="text"/>

Annen ve baban aşağıdakileri öğrenmek için ne kadar çaba gösterirler?

	Hiç çaba göstermez	Çok az çaba gösterir	Çok çaba gösterir
21. Eğer gece bir yere gittiysen nereye gittiğini,	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
22. Boş zamanlarınızda ne yaptığını,	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
23. Okuldan çıktıktan sonra ne yaptığını,	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Annen ve babanın aşağıdakiler hakkında ne kadar bilgileri vardır?

	Bilgileri yoktur	Çok az bilgileri vardır	Çok bilgileri vardır
24. Eğer gece bir yere gittiysen nereye gittiğin,	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
25. Boş zamanlarınızda ne yaptığın,	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
26. Okuldan çıktıktan sonra nereye gittiğin,	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

EK-10. Çocuklar İçin Sürekli Kaygı Envanteri

Kızların ve erkeklerin kendilerini anlattıkları bazı cümleler aşağıda verilmiştir. Her cümleyi okuyun ve hangisinin sizin için en doğru olduğuna karar verin. "Hemen hemen hiç" mi, "bazen" mi, yoksa "sık sık" mı? Daha sonra, sizi en doğru anlatan ifadenin önündeki parantezler arasına (X) işareti koyun. Yanlış veya doğru cevap diye bir şey yok. Herhangi bir cümle üzerinde fazla zaman geçirmeyin. Genellikle nasıl hissettiğinizi anlatan ifadeyi seçmeyi unutmayın.

- | | | | |
|---|---------------------|-----------|-------------|
| 1. Yanlış yapacağım diye endişelenirim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 2. Ağlayacak gibi olurum | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 3. Kendimi mutsuz hissederim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 4. Karar vermekte güçlük çekerim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 5. Sorunlarımla yüz yüze gelmek bana zor gelir | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 6. Çok fazla endişelenirim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 7. Evde sınırlarım bozulur | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 8. Utangacım | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 9. Sıkıntılıyım | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 10. Aklımdan, engelleyemediğim önemsiz düşünceler geçer ve beni rahatsız eder | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 11. Okul beni endişelendirir | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 12. Ne yapacağıma karar vermekte zorluk çekerim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 13. Kalbimin hızlı hızlı çarptığını fark ederim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 14. Nedenini bilmediğim korkularım var | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 15. Annem-babam için endişelenirim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 16. Ellerim terler | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 17. Kötü bir şeyler olacak diye endişelenirim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 18. Geceleri uykuya dalmakta güçlük çekerim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 19. Karnımda bir rahatsızlık hissederim | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |
| 20. Başkalarının benim hakkında ne düşündükleri beni endişelendirir | () hemen hemen hiç | () bazen | () sık sık |

ÇOCUKLAR İÇİN DURUMLUK KAYGI ENVANTERİ

Kızların ve erkeklerin kendilerini anlattıkları bazı cümleler aşağıda verilmiştir. Her cümleyi dikkatle okuyun ve su anda nasıl hissettiğinize karar verin. Daha sonra sizi en doğru anlatan ifadenin önündeki parantezler arasına (X) işareti koyun. Yanlış veya doğru cevap diye bir şey yok. Her hangi bir cümle üzerinde fazla zaman geçirmeyin.

Tam bu anda, bu dakikada nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan ifadeyi seçmeyi unutmayın.

1. Kendimi () çok sakin hissediyorum () sakin hissediyorum () sakin hissetmiyorum
2. Kendimi () çok öfkeli hissediyorum () öfkeli hissediyorum () öfkeli hissetmiyorum
3. Kendimi () çok huzurlu hissediyorum () huzurlu hissediyorum () huzurlu hissetmiyorum
4. Kendimi () çok sinirli hissediyorum () sinirli hissediyorum () sinirli hissetmiyorum
5. Kendimi () çok huzursuz hissediyorum () huzursuz hissediyorum () huzursuz hissetmiyorum
6. Kendimi () çok dinlenmiş hissediyorum () dinlenmiş hissediyorum () dinlenmiş hissetmiyorum
7. Kendimi () çok ürkmüş hissediyorum () ürkmüş hissediyorum () ürkmüş hissetmiyorum
8. Kendimi () çok rahatlamış hissediyorum () rahatlamış hissediyorum () rahatlamış hissetmiyorum
9. Kendimi () çok endişeli hissediyorum () endişeli hissediyorum () endişeli hissetmiyorum
10. Kendimi () çok hoşnut hissediyorum () hoşnut hissediyorum () hoşnut hissetmiyorum
11. Kendimi () çok korkmuş hissediyorum () korkmuş hissediyorum () korkmuş hissetmiyorum
12. Kendimi () çok mutlu hissediyorum () mutlu hissediyorum () mutlu hissetmiyorum
13. Kendimden () çok eminim () eminim () emin değilim
14. Kendimi () çok iyi hissediyorum () iyi hissediyorum () iyi hissetmiyorum
15. Kendimi () çok başım dertte hissediyorum () başım dertte hissediyorum () başım dertte hissetmiyorum
16. Bir şeyler beni () çok rahatsız ettiğini hissediyorum () rahatsız ettiğini hissediyorum () rahatsız ettiğini hissetmiyorum
17. Kendimi () çok keyifli hissediyorum () keyifli hissediyorum () keyifli hissetmiyorum
18. Kendimi () çok dehşete kapılmış hissediyorum () dehşete kapılmış hissediyorum () dehşete kapılmış hissetmiyorum
19. Kafamda () herşeyi çok karmakarışık hissediyorum () herşeyi karmakarışık hissediyorum () hiçbirşeyi karmakarışık hissetmiyorum
20. Kendimi () çok neşeli hissediyorum () neşeli hissediyorum () neşeli hissetmiyorum

EK-11. Yorgunluk şiddeti ölçeği (Fatigue Severity Scale -FSS)

1) Yorulduğum zaman motivasyonum azalmakta:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2) Egzersiz beni yoruyor:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3) Çok kolay yoruluyorum:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4) Yorgunluk fiziksel fonksiyonuma mani oluyor:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5) Yorgunluk bana çok sık problem yaratmakta:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6) Yorgunluğum sürekli fiziksel fonksiyon yapmamı engellemekte:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7) Yorgunluk belli görevlerimi ve sorumluluklarımı yerine getirmeme mani olmakta:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8) Yorgunluk beni engelleyen 3 şikayetimden biri halinde:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9) Yorgunluk işimi yapmama, aile ve sosyal hayatıma mani olmakta:

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---