

# Multipl Skleroz'da Yaşam Kalitesi Üzerine Yorgunluk ve Yetersizliğin Etkileri

Ferhan Soyuer<sup>1</sup>, Meral Mirza<sup>2</sup>, Ahmet Öztürk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar SHMYO, KAYSERİ

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

<sup>3</sup>Osmangazi Üniversitesi Bioistatistik Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

## ÖZET

**Amaç:** Altmış iki Multipl Skleroz (MS) hastasında yorgunluk ve yetersizliğin yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmak

**Metod:** Yaşam kalitesi, MS'nin Fonksiyonel Değerlendirmesi (FAMS) kullanılarak, Nörolojik yetersizliğin seviyesi Kurtzke'ye ait olan Genişletilmiş Yetersizlik Durum Skalası (EDSS) ile, yorgunluk ise Yorgunluk Ciddiyet Skalası (FSS) kullanılarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Yorgunluk ve nörolojik yetersizlik FAMS total ve alt grupları ile ilişki göstermiştir ( $p<0,05$ ). Kronik progresif MS hastalarında, FAMS yaşam kalite skorlarının çoğu relapsing-remitting MS hastalarından daha düşük bulunmuştur.

**Sonuç:** Yorgunluk ve yetersizliğin yaşam kalitesi üzerine etkisi vardır

## ABSTRACT

**There Is Impact of Fatigue and Disability on Quality of Life in Multiple Sclerosis**

**Objective:** To investigate impact of fatigue and disability on quality of life in 62 multiple sclerosis (MS) patients.

**Method:** Quality of Life was assessed using the Functional Assessment of MS (FAMS). Disability was assessed using the Kurtzke's Expanded Disability Status Scale (EDSS) and fatigue was quantified using the Fatigue Severity Scale (FSS).

**Results:** Fatigue and disability were significantly associated with FAMS total and subgroups ( $p<0,05$ ). Most of the FAMS scores were lower in patients with chronic progressive MS as compared with relapsing-remitting MS.

**Conclusion:** There are effects of fatigue and disability on quality of life.

**Anahtar Kelimeler:** yaşam kalitesi, yorgunluk, yetersizlik, FAMS

**Keywords:** quality of life, fatigue, disability, FAMS

**Yazışma Adresi:** Ferhan Soyuer

Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar SHMYO, Kayseri

soyuerf@erciyes.edu.tr

0542 235 40 62

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 20.08.2004

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 02.09.2004

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 09.11.2004

## GİRİŞ

Uzamış veya aşırı fiziksel ve mental aktivite sonrasında enerjide eksiklik, bitkinlik ve kuvvetsizliğin, genel olarak subjektif hisleri olarak düşünülen yorgunluk multipl skleroz'un (MS) en sık görülen semptomlarından<sup>(1,4)</sup>. MS'deki yorgunluğun orijini, organik, psikolojik veya bazı kombine faktörlerle ilgili olup olmadığı açık değildir<sup>(1,3,4)</sup>. MS'de yaşam kalitesi, genel popülasyonla karşılaştırıldığında önemli oranda etkilenmiş görünmektedir. MS hasta ve ailesini dramatik bir şekilde etkilemektedir<sup>(5-7)</sup>. Hastaların çoğu normal bir yaşama sahipken, bir grup hasta da belirli oranlarda yetersizlikle yaşamak zorunda kalmaktadır.

MS'de yaşam kalite değerlendirmelerinde yaygın şekilde skalalar kullanılmaktadır<sup>(5,6,8)</sup>. Biz MS'ye özgü, MS'nin fonksiyonel değerlendirmesi (FAMS) ölçeğini seçtik. FAMS, Nicholl ve arkadaşları<sup>(9)</sup> tarafından, EuroQol ve SF-54 gibi yaşam kalite ölçekleriyle karşılaştırılmış, EuroQol bu hasta grubunda FAMS ve SF-54 kadar hassas bir ölçüm olarak bulunmamış, SF-54 ise fiziksel sağlık alt grubundaki floor etkilere maruz kaldığı tespit edilmiştir. Böylece MS' de FAMS tavsiye edilmiştir.

MS'nin önemli bir semptomu olan yorgunluğun ve yetersizliğin yaşam kalitesi üzerine etkisi nasıldır? Bu konudaki literatürde, MS hastalarındaki yaşam kalitesi üzerine yorgunluğun ve nörolojik yetersizliğin etkisi konusunda farklı ve zaman zaman birbiri ile çelişen sonuçlar içerdiği görülmektedir. Bu nedenle 62 MS hastasında bu yeni çalışma planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hastalar

Çalışmaya herhangi bir major nörolojik veya sistemik hastalığı olmayan, Poser tanı<sup>(10)</sup> kriterlerine göre klinik kesin MS tanısı almış, yaş ortalamaları 36,909,56 olan 62 hasta (37 kadın, 25 erkek) alınmıştır. Hastaların 30'u relapsing remitting MS (RRMS), 18'i secondary progressive MS (SPMS), 14'ü primary progressive MS (PPMS) dir. Hastalık süresi 5,194,05 yıl'dır.

**Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi:** MS'ye özel, MS'nin Fonksiyonel Değerlendirmesi (FAMS) kullanıldı<sup>(11)</sup>. FAMS, altı alt skaladan oluşmaktadır (mobilitate, semptomlar, emosyonel durum, genel durum, düşünme ve yorgunluk, aile/sosyal durum). Her bir soru 0-4 arasında puanlanmaktadır. FAMS'in maksimum skoru 176'dır.

**Yetersizlik Değerlendirmesi:** Nörolojik yetersizliğin seviyesi Kurtzke'ye ait olan Genişletilmiş Yetersizlik Durum Skalası (EDSS) kullanılarak değerlendirilmiştir<sup>(12)</sup>. Bu skala ile 8 fonksiyonel sistemdeki yetersizlik ölçülmekte ve fonksiyonel sistemdeki puanların çoğu 0-6 arasında değerlendirilmektedir. Bu skalada 0 normal nörolojik muayeneyi gösterirken, 10 MS'ye bağlı ölümü temsil etmektedir. Bütün hastalarda EDSS skoru 3,071,75 dir.

**Yorgunluk Değerlendirmesi:** Yorgunluk semptomları, yorgunluk ciddiyet skalası (FSS) kullanılarak derecelendirilmiştir<sup>(1)</sup>. FSS, günlük aktiviteler üzerine yorgunluğun genel etkisini değerlendiren dokuz bölümlü bir skaladır. Her bölüm, 1 (hiç katılmıyorum) ve 7 (tamamiyle katılıyorum) arasında puanlanmaktadır. FSS skoru, dokuz bölümün ortalama değeridir.

**Depresyon Değerlendirmesi:** Beck depresyon ölçeği kullanılmıştır<sup>(13)</sup>. 21 maddeden oluşmaktadır. Her madde, 4 seçenek sunmaktadır. Total puan 63'tür.

### İstatistiksel Analiz

MS formlarında değişkenlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında one-way ANOVA kullanılmıştır. One-way ANOVA'da önemli bulunan ortalamalar çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testine göre değerlendirilmiştir. Aynı değişkenlere basit doğrusal regression modeli ile Adjusted R<sup>2</sup> değerleri elde edilmiştir. Aynı değişkenlere pearson korelasyonu yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde p<0,05 anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir. Elde edilen veriler SPSS 11,0 isimli bilgisayar programına girilerek istatistiksel analizler bu program yardımıyla yapılmıştır.

### BULGULAR

FSS değerlendirmesine göre dört ve üzeri değerler alanlar (%63) yorgun olarak belirlenmiştir.

Beck depresyon sınıflamasına göre 17 üzeri skor alan hastalar (%18.2) depresif olarak sınıflandırılmıştır. FAMS değerlendirmesine göre yaşam kalite skorları, kronik progresif MS'lerde RRMS'lerden daha düşük bulunmuştur (Tablo 1).

EDSS, yorgunluk, hastalık süresi ve yaş arttıkça, yaşam kalite skorları azalma göstermiştir (Tablo 2). EDSS ve yorgunluğun, yaşam kalitesi üzerine etkisi bir de basit doğrusal regresyon modeli ile değerlendirilmiştir.

**Tablo 1.** MS Hastalarının Yaşam Kalitesi, Yorgunluk, Yetersizlik ve Depresyon Değerlendirmeleri

	MS Total n=62	RRMS n=30	SPMS n=18	PPMS n=14	F	P
Yaş	36.90±9.56	33.37±9.51	38.28±10.65	40.14±8.03	2.67	0.03*
Hastalık Süresi	5.19±4.05	4.73±4.74	6.6±3.47	5.35±2.65	2.99	0.05*
EDSS	3.07±1.75	2.52±1.14	3.27±2.07	3.43±2.10	2.87	0.05*
FSS	3.92±0.79	3.5±0.76	4.36±0.66	4.22±0.56	10.18	0.001***
Beck	12.74±8.56	11.47±7.15	15.22±9.43	12.29±10.05	1.11	0.34
FAMS Mobilite	14.60±3.55	13.23±3.66	15.66±3.11	16.10±2.95	4.91	0.01*
FAMS Semptomlar	9.55±4.67	8.43±4.19	11.17±4.73	9.86±5.20	2.04	0.14
FAMS Emosyonel	12.10±5.33	10.00±4.07	14.72±5.63	13.21±5.83	5.52	0.006**
FAMS Genel Durum	16.80±3.78	16.53±3.66	17.28±3.98	16.79±4.00	0.21	0.81
FAMS Yorgunluk	18.79±6.83	17.23±7.59	20.5±5.33	19.93±6.5	3.56	0.02*
FAMS Sosyalite	12.76±3.73	11.23±3.22	14.28±3.86	14.07±3.47	5.61	0.006**
FAMS Total	83.97±18.76	75.21±5.79	93.83±17.49	90.07±18.50	8.00	0.001***

\*p&lt;0.05, \*\*p&lt;0.01, \*\*\*p&lt;0.001

F=varyans analizi

**Tablo 2.** Yaşam Kalite Değerleri ile EDSS ve Yorgunluğun Korelasyonu

	Mobilite	Semptomlar	Emosyonel	Genel Durum	Yorgunluk	Sosyalite	FAMS Total
Yaş	0.14*	0.17*	0.11	-0.11*	0.20	0.18	0.22*
MS süresi	0.17**	0.19	0.18	-0.14*	0.25	0.21	0.27*
EDSS	0.45***	0.32*	0.44*	-0.27*	0.38**	0.52***	0.53***
FSS	0.60***	0.62***	0.70***	0.10		0.60**	0.63***

\*p&lt;0.05, \*\*p&lt;0.01, \*\*\*p&lt;0.001

**Tablo 3.** Yaşam Kalitesi Üzerine EDSS,

Yorgunluk ve Depresyonun (Adjusted R <sup>2</sup> ) Etkisi	EDSS		
	EDSS	FSS	Beck
Mobilite	0.35	0.20	0.11
Semptomlar	0.41	0.24	0.10
Emosyonel	0.28	0.40	0.42
Genel Durum	0.15	0.06	0.02
Yorgunluk	0.50	0.28	0.20
Sosyalite	0.35	0.26	0.15
FAMS total	0.46	0.30	0.27

Sonuçta, FAMS total'in EDSS ile olan modelimizdeki R<sup>2</sup> değeri 0.46, FSS'nin 0.30, Beck'in ise 0.27 olarak bulunmuştur (Tablo 3). EDSS ve FSS'nin düzeltilmiş R<sup>2</sup> değerlerinin yaşam kalitesinde daha fazla açıklayıcılık özelliğine sahip olduğu bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Çalışmamız MS hastalarında, yorgunluğun ve yetersizliğin yaşam kalitesi üzerine etkili olduğunu göstermiştir. MS hastalarında nörolojik yetersizlik ve bozulmuş yaşam kalitesi arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir,

fakat bu çalışmalarda, yetersizlik ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki değişik oranlarda gösterilmiştir. Henriksson<sup>(14)</sup> ve ark bu ilişkiyi güçlü olarak nitelerken, Janardhan<sup>(6)</sup> orta, O'Connor<sup>(15)</sup> ise zayıf olarak belirtmektedir. Çalışmamızda, nörolojik yetersizlik ve yaşam kalitesi arasındaki bu ilişki r=0,27-0,53 arasındadır. İlişkinin derecesindeki bu farklılıklar, yaşam kalitesini değerlendirmek üzere kullanılan ölçeklerdeki farklılıklardan olabileceği gibi eğitim ve sosyo- kültürel seviyenin etkisiyle de olabilir. Yaşam kalitesi ve nörolojik yetersizlik arasındaki ilişkideki farklılıkların diğer bir açıklaması da; klinik yetersizliğin mevcut ölçümlerinin estemite ve yürüyüş bozukluğundan fazlaca etkilenmesi olabilir<sup>(16)</sup>. Bu ölçümler üst ekstremite ve nöropsikolojik fonksiyon gibi yaşam kalitesini etkilemeye eğilim gösteren, MS'nin sebep olduğu diğer önemli klinik defisitleri belirlemede yetersiz kalabilir.

Çalışmamızda yaşam kalitesi, nörolojik yetersizlik ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmamıştır. Bu nedenle bu olgularda MR ile bu parameterler arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir. Literatürde bu konuda da çalışmalar bulunmaktadır. Nortvedt<sup>(17)</sup> ve ark, yaşam kalitesinin bir belirleyicisi olarak nörolojik yetersizliği tanımlamışlardır. Yaşam kalitesi ve EDSS arasındaki ilişkinin, MRI'daki aktif lezyonlar ve EDSS arasındaki ilişkiden daha güçlü olduğunu tespit etmişlerdir. Klinik yetersizlik, T1 hipointens lezyonlarla<sup>(18)</sup> ve kortikal, beyin sapı atrofi ile önemli oranda ilişkilidir<sup>(19)</sup>. Bu nedenle, klinik yetersizlik, MS beyin lezyonlarının yeri ve atrofi ile ilişkili olan yaygın mekanizmalara bağlı olarak, bozuk yaşam kalitesi ile de ilişkili olabilir.

Bu çalışma, MS hastalarında yorgunluğun yaşam kalitesi üzerine olan etkisini göstermektedir. Yorgunluk önemli oranda daha düşük yaşam kalitesi skorları ile ilişkilidir. Fakat yaşam kalitesi üzerine yorgunluğun etkisi, EDSS'nin etkisinden daha azdır ve bu sonuç Merkelbach<sup>(20)</sup> ve ark'nin

sonuçlarıyla uyumludur.

MS yorgunluğu, sebebi henüz tam olarak anlaşılamayan fakat yaygın bir semptomdur<sup>(21)</sup>. Fisk<sup>(2)</sup> ve ark, yorgunluk gösteren MS hastalarında genel sağlık durumunu "Sickness Impact Profile" ile değerlendirmişler ve hipertansif hastalarla da karşılaştırdıklarında MS hastalarının daha fazla etkilenmiş olduklarını görmüşlerdir.

MS yorgunluğunun konvansiyonel MRI lezyonları veya atrofi ile ilişkili olmamasına rağmen<sup>(22)</sup>, fluorodeoxyglucose pozitron emisyon tomografisi kullanılarak yapılan son bir fonksiyonel görüntüleme çalışmasında, MS yorgunluğunda önemli bir rol oynadığı düşünülen bilateral prefrontal cortex ve basal gangliada glikoz metabolizmasında azalma olduğu görülmüştür<sup>(23)</sup>. Çalışmamız literatürle uyumlu olarak yorgunluğun bizim hastalarımızın çoğunluğu için (%63) major bir problem olduğunu da göstermiştir<sup>(1-4)</sup>. Ayrıca kronik progresif MS hastalarında yorgunluk, RRMS formundan daha yüksek değerler göstermiştir. Bu bulgu Kroencke<sup>(24)</sup> ve ark'nın sonuçları ile de uyumludur. Fakat literatürde MS'nin formlarında, yorgunluk seviyelerinde hiçbir farklılık bulmayan araştırmacılar da vardır<sup>(2,25)</sup>. FSS skorları hem FAMS total hem de FAMS alt grupları ile ilişkili olmuştur. Bu durum, yaşam kalitesinin hastalığın gelişiminin önemli bir belirleyicisi olarak açıklanmasından dolayı da önemlidir<sup>(26,27)</sup>.

Sonuçlarımız, Merkelbach<sup>(20)</sup>, Pfennings<sup>(28)</sup> ve ark'nın sonuçlarıyla uyumlu olarak, hastalık süresinin yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu, daha yüksek EDSS ve daha uzun hastalık süresi olan kronik progresif MS hastalarında, daha düşük yaşam kalite skorları nedeniyle de olabilir.

Sonuç olarak MS'lilerde nörolojik yetersizliğin ve yorgunluğun, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli parametreler olduklarını söyleyebiliriz.

#### KAYNAKLAR

1. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. Arch Neurol 1989; 46: 1121-3.
2. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, et al. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. Can J Neurol Sci 1994; 21:9-14.
3. Colosima C, Millefiorini E, Grasso MG, et al. Fatigue in MS is associated with specific clinical features. Acta Neurol Scand 1995; 92:353-5.
4. Bergamaschi R, Romani A, Versino M, Poli R. Clinical aspects of fatigue in multiple sclerosis. Funct Neurology 1997; 12:247-51.
5. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. Qual Life Res 1995; 4:187-206.
6. Janardhan V, Bakshi R. Quality of life and its relationship to brain lesion and atrophy on magnetic resonance images in 60 patients with multiple sclerosis. Arch Neurol 2000; 57:1485-91.
7. Janardhan V, Bakshi R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: The impact of fatigue and depression. J of Neurological Sciences 2002; 205:51-58.
8. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Nyland HI. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. Neurology 1999; 53:1098-103.
9. Nicholl CR, Lincoln NB, Francis VM, Stephan TF. Assessing quality of life in people with multiple sclerosis. Disability and Rehab 2001; 14:597-603.
10. Poser CM, Paty DW, Scheinberg LC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13:227-231.
11. Cella DF, Dinean K, Arnason B. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. Neurology 1996; 47:129-139.
12. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale(EDSS). Neurology 1983; 33: 1444-1452.
13. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. Arch of Genel Psych 1961; 4:561-71.
14. Henriksson F, Fredrikson S, Masterman T, et al. Costs, quality of life and disease severity in multiple sclerosis: a cross-sectional study in Sweden. Eur J Neurol 2001; 8:27-35.
15. O'Connor P, Lee L, Ng PT, Narayana P. Determinants of overall quality of life in secondary progressive MS: a longitudinal study. Neurology 2001; 57:889-91.
16. Thompson AJ. Measuring handicap in multiple sclerosis. Mult Scler 1999; 5:260-2.
17. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Nyland HI. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. Neurology 1999; 53:1098-103.
18. Truyen L, van Waesberghe JHTM, van Walderveen MAA, et al. Accumulation of hypointense lesions on T1 spin-echo MRI correlates with disease progression in multiple sclerosis. Neurology 1996; 47:1469-76.
19. Bakshi R, Benedict RH, Bermel RA, Jacobs L. Regional brain atrophy is associated with physical in multiple sclerosis: semiquantitative magnetic resonance imaging and relationship to clinical findings. J. Neuroimaging 2001; 11:129-36.
20. Merkelbach S, Sittinger H, Koenig J. Is there a differential impact of fatigue and physical disability on quality of life in multiple sclerosis? J. Nerv Ment Dis 2002; 190:388-393.
21. Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. Mult Scler 2000; 6:181-5.
22. Bakshi R, Miletich RS, Henschel K, et al. Fatigue in multiple sclerosis: cross-sectional correlation with brain MRI findings in 71 patients. Neurology 1999; 53:1151-3.
23. Roelcke U, Kappos L, Lechner-Scott J, et al. Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue: a 18F-fluorodeoxyglucose positron

- 
- emission tomography study. *Neurology* 1997; 48:1566-71.
24. Kroencke DC, Lynch SG, Denney DR. Fatigue in multiple sclerosis: relationship to depression, disability, and disease pattern. *Multiple Sclerosis* 2000; 6:131-136.
25. Ford H, Trigwell P, Johnson M. The nature of fatigue in multiple sclerosis. *J Psychosom Res* 1998; 45:33-38.
26. Agewall S, Wikstrand J, Fagerberg B. Stroke was predicted by dimensions of quality of life in treated hypertensive men. *Stroke* 1998; 29:2329-33.
27. Herlitz J, Wiklund I, Caidahl K. The feeling of loneliness prior to coronary artery bypass grafting might be a predictor of short-and long term postoperative mortality. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16:120-5.
28. Pfenning L, Cohen L, Ader H, Polman C, Lankhorst G, Smits R. Exploring differences between subgroups of multiple sclerosis patients in health-related quality of life. *J Neurol* 1999; 246: 587-591.