

Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Subjektif Yorgunluk Değerlendirme Yöntemleri: Derleme

Subjective Fatigue Assessment Methods In Individuals Diagnosed With Multiple Sclerosis: Review

^{1,2*}Aslı DEMİRTAŞ , ³İlke KESER 

^{1*}Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Bor Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Nörolojik Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye

^{2*}Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author
E-mail: aslicelik@ohu.edu.tr

Geliş Tarihi/ Date of Submission: 10.02.2024

Kabul Tarihi/ Date of Acceptance: 02.04.2024

Yayın Tarihi/ Date of Publication: 30.09.2024

Değerlendirme/ Peer-Review: İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme / Two external, Double anonymized

EtikBeyan / Ethical Statement: Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur./It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited.

Benzerlik Taraması/ Plagiarism checks: Yapıldı – Turnitin/ Yes – Turnitin

Çıkar Çatışması/ Conflicts of Interest: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir/The author(s) has no conflict of interest to declare

Finansman/ Grant Support: Bu araştırmayı desteklemek için dış fon kullanılmamıştır/The author(s) acknowledge that they received no external funding in support of this research

Telif Hakkı & Lisans/Copyright & License: Yazarlar dergide yayımlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmalarını CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır /Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC4.0

ÖZET

Multipl Skleroz'a özgü yorgunluk, fiziksel aktivite ile artan ve dinlenme ile azalan bir karakter gösterebildiği gibi, dinlenme ve uyumakla dahi geçmeyen bir karakter kazanarak patolojik yorgunluk haline gelebilir. Hastalığa özgü yorgunluk algısını etkileyen faktörlerin anlaşılabilmesi için detaylı sınıflandırmalar yapılmaktadır. Fizyolojik ve patolojik yorgunluk olarak sınıflandırılabilceği gibi kaynağına (santral veya periferik yorgunluk), süresine (akut ve kronik yorgunluk), lokalizasyonuna (genel veya lokal yorgunluk) ve ortaya çıkış nedenine (primer veya sekonder yorgunluk) göre çeşitli başlıklar altında incelenebilir. Multipl Skleroz'a özgü yorgunluğun yaygın olarak kabul edilen bir tanımının bulunmaması ve birçok boyutunun olması değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hastalarda araştırılmak istenen faktöre ve pratik uygulanabilirliğine göre bir veya birden fazla ölçek kullanılması çalışmalarda ya da klinikte yorgunluğu çok boyutlu olarak değerlendirmek için tercih edilebilir. Bu derleme ile yorgunluğu değerlendirmek için geliştirilen tek ve çok boyutlu ölçeklerin Türkçe adaptasyon, geçerlik ve güvenilirliklerinin yapılmasına, içeriklerine göre detaylı olarak inceleyerek raporlandı.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, subjektif, değerlendirme, ölçek

ABSTRACT

Multiple Sclerosis-specific fatigue may show a character that increases with physical activity and decreases with rest, or it may become pathological fatigue by acquiring a character that does not pass even with rest and sleep. In order to understand the factors affecting the perception of disease-specific fatigue, detailed classifications are made. It can be classified as physiological and pathological fatigue and can be examined under various headings according to its origin (central or peripheral fatigue), duration (acute or chronic fatigue), localisation (general or local fatigue) and cause of occurrence (primary or secondary fatigue). The fact that there is no widely accepted definition of fatigue specific to Multiple Sclerosis and that it has many dimensions makes it difficult to evaluate. For this reason, the use of one or more scales according to the factor to be investigated in patients and practical applicability may be preferred to evaluate fatigue multidimensionally in studies or in the clinic. In this review, the Turkish adaptation, validity and reliability of unidimensional and multidimensional scales developed to evaluate fatigue were examined and reported in detail according to their content.

Keywords: Multiple Sclerosis, subjective, assessment, scale

Giriş

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin (MSS) kronik, inflamatuvar, otoimmün demiyelinizan bir hastalığıdır (1). Hastalık sonucunda duyuşal hasar, yürüme ve denge problemleri, görme sorunları, baş dönmesi ve vertigo, bağırsak, mesane ve cinsel işlev bozukluğu, ağrı ve spastisite gibi fiziksel; depresyon, anksiyete gibi duyuşal; hafıza problemleri, algılama ve motivasyon düşüklüğü gibi bilişsel semptomlarla karakterizedir. Yorgunluk ise fiziksel, bilişsel ve duyuşal faktörlerden etkilenen daha karmaşık, MS tanılı bireylerin en yaygın ve en çok engelliliğe neden olan problemlerindendir (2,3). Yorgunluk kronik nörolojik bozukluklarda yaygındır (4) ve MS'te prevalansı %60-92 arasında değişmektedir (5). Ancak MS'te yorgunluğun altında yatan neden henüz tam olarak anlaşılamamıştır (6,7). Multipl Skleroz'a özgü yorgunluk fiziksel aktivite ile artan ve dinlenme ile azalan bir karakter gösterebildiği gibi, dinlenme ve uyumakla dahi geçmeyen bir karakter kazanarak patolojik yorgunluk haline gelebilir. Tek başına başka bir semptom görülmeden atak belirtisi olabilir (8). Multipl Skleroz'un tedavisinde en öncelikli klinik sorunlardan birini temsil etmektedir (7).

Yorgunluk hastaların günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (7,9). Multipl Skleroz tanılı bireylerde sendeleme, düşme, algılamada azalma, dizartri (10) gibi fiziksel problemler yanında, sosyal ve iş hayatının olumsuz yönde etkilenmesi durumlarında erken emekliliğe neden olmaktadır (11).

Yorgunluğun Sınıflandırılması

Literatürde bu alanda yapılan, yorgunluğun sebeplerini ve patofizyolojisini araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır (12–14). Ayrıca fizyolojik/patolojik yorgunluk olarak da sınıflandırılabilir (15). Multiple Skleroz'a özgü yorgunluğun frontal beyaz maddenin demiyelinizasyonundan (16), demiyelinizan

plaklarda sinir iletiminin bozulmasından, interferon beta-1a ve 1b kullanımı gibi primer problemlerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (17). Hastaların yaşadığı yorgunluğun şiddeti, sıklığı ve niteliğinin depresyon, uyku bozukluğu ve motivasyon kaybı gibi sekonder problemlerden de etkilendiği bilinmektedir. Multipl Skleroz Konseyi Klinik Uygulama Kılavuzları yorgunluğu 'Birey veya bakım veren tarafından algılanan subjektif, fiziksel ve/veya zihinsel enerji eksikliği' olarak tanımlamıştır (6,18). Hastalığa özgü yorgunlukta nörotransmitter seviyesinde azalma, MSS fonksiyonundaki bozukluklar gibi merkezi faktörler; pH seviyesindeki değişimler, kas kasılması ve uyarılabilirliği gibi çevresel faktörler ve ayrıca ruh hali değişiklikleri, algı ve motivasyon azalması gibi psikolojik faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir (18).

Yorgunluk algısını etkileyen faktörlerin anlaşılabilmesi için daha detaylı sınıflandırmalar yapılmaktadır. Yorgunluk; kaynağına (santral veya periferik yorgunluk), süresine (akut ve kronik yorgunluk), lokalizasyonuna (genel veya lokal yorgunluk), ortaya çıkış nedenine (primer veya sekonder yorgunluk) göre sınıflandırılabilir.

- **Primer yorgunluk;** hastalık sürecindeki MSS'nin etkilenimine bağlı demiyelinizasyon, aksonal kayıp veya nöroendokrin bozukluklarla ilişkili inflamatuvar sürece bağlı ortaya çıkar (19).
- **Sekonder yorgunluk ise;** insomnia, inkontinans ya da spastisite gibi semptomlara bağlı uyku problemleri, akut enfeksiyon, tiroid bozuklukları, fiziksel inaktivite ve depresyon gibi eşlik eden semptomlardan kaynaklanan yorgunluktur (20). İleri yaş, kadın cinsiyet, tanı süresi, MS tipi, eşlik eden komorbidite sayısı, düşük fiziksel aktivite ve düşük sosyoekonomik düzeyin yorgunlukla ilişkili olduğu bilinmektedir (21).

- **Periferik yorgunluğun** temelinde tip 1 kas lifi sayısının daha az ve tüm kas liflerinin daha küçük olması, kas aktivasyonunda görevli mitokondriyal enzim aktivitesinin ve pH düzeyinin düşük olması, hücre dışında biriken laktat ve potasyum miktarının artması sonucunda kas ve nöromusküler kavşak kaynaklı motor zayıflık, kuvvette ve enduransta azalma meydana gelir. Periferik yapılarıdaki ve kas düzeyindeki bu değişimler sonucunda aktiviteyi gerçekleştirmek için gereken kuvvet üretilemez ve yorgunluk oluşur (22).
- **Santral yorgunluk** ise supraspinal, spinal ve periferik sinirlerin etkilenmesi ile aktivite sırasında gereken nörolojik desteği sürdürmemeye olarak tanımlanır. MSS'nin submaksimal aktivasyonu olarak bilinmektedir. Yeterince uyarılmayan kas maksimum kuvvet kapasitesine ulaşamaz ve optimum performans açığa çıkmaz. Sadece fiziksel efor sonucu değil, bilişsel efor sonucunda da santral yorgunluk ortaya çıkabilir (16).

Yorgunluk ayrıca devam ettiği süreye göre de akut ve kronik yorgunluk olarak sınıflanmaktadır.

- **Akut yorgunluk;** 6 haftadan daha kısa süren, aniden oluşan yorgunluktur. Fiziksel aktivitenin kısıtlanmasına neden olabilir (23).
- **Kronik yorgunluk;** 6 haftadan uzun süren, günün herhangi bir zamanında açığa çıkan, en az 12 saat boyunca görülen, bireyin fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini ciddi ölçüde etkileyen yorgunluktur (23).

Yorgunluk Değerlendirmesi

Multipl Skleroz'a özgü yorgunluğun yaygın olarak kabul edilen bir tanımının bulunmaması ve birçok boyutunun olması değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır (24).

Karmaşık bir semptom olan yorgunluğun değerlendirilmesinde ilk adım yorgunluğa sebep olabilecek faktörlerin belirlenmesi ve analizinin yapılmasıdır (25). Kapsamlı bir anamnezin ardından, yorgunluğun subjektif ve objektif yöntemler ile fiziksel, bilişsel ve psikolojik boyutları detaylı olarak değerlendirilmelidir (26). Bireyler yorgunluk ile ilgili deneyimlerini farklı zaman, şiddet ve etki ile tanımlayabilmektedir. Yorgunluk değerlendirmeleri hasta beyanına dayalı, öz bildirim ölçeklerinin sıklıkla kullanılması ile yapılmaktadır. Literatürde yorgunluğu değerlendirmeyi sağlayan birçok ölçek (27–29) bulunmasına rağmen, MS'e özgü geçerli ve güvenilir az sayıda ölçek geliştirilmiştir (30–32). Bu ölçekler yorgunluğun şiddeti ve/veya etkisi gibi farklı yönlerini ve teorik yapılarını ölçebilir. Hastalarda araştırılmak istenen faktöre ve pratik uygulanabilirliğine göre bir veya birden fazla ölçek kullanılması çalışmalarda ya da klinikte yorgunluğu çok boyutlu olarak değerlendirmek için tercih edilebilir.

Yorgunluğun subjektif değerlendirmesinde kullanılan öz bildirimli ölçekler niteliklerine göre tek boyutlu ve çok boyutlu ölçekler olarak sınıflandırılır:

- **Tek boyutlu ölçekler;** yorgunluğun sadece şiddeti veya etkisi olmak üzere tek bir boyutu ile ilgilenir (33,34). Bu ölçeklerden bireylerin semptom ve davranışlarını ölçmeye yönelik bir puan elde edilir. Bunlar tek bir boyuta odaklanıldığı için genellikle kısadır, puanlaması basit ve klinikte uygulanmaları pratiktir (4). Genellikle epidemiyolojik araştırmalar gibi büyük örneklem gerektiren çalışmalarda, uygulama kolaylığı sağlaması, iyi düzeyde iç tutarlılık ve test-tekrar test güvenilirliğinin gösterebilir olması iyi tek boyutlu ölçekler sıklıkla tercih edilir (35). Bu özelliklere sahip olan, MS tanılı bireylerde yorgunluğun şiddetini değerlendirmeye yönelik pek çok ölçek bulunmaktadır. Yorgunluk Şiddeti

Skalası (Fatigue Severity Scale-FSS), FSS-7 madde, FSS-5 madde (36,37), Yorgunluk Tanımlama Ölçeği (Fatigue Descriptive Scale-FDS) (38), Vizüel Analog Skala-Yorgunluk (Visual Analogue Scale-Fatigue/ VAS-F) (39), Kısa Yorgunluk Anketi (Short Fatigue Questionnaire-SFQ) (33) ve Silhouettes Yorgunluk Ölçeği (Silhouettes Fatigue Scale-SFS) (40,41) bunlardan bazılarıdır (Tablo 1).

- Tek boyutlu olarak yorgunluğun etkilerini değerlendirmeye yönelik ölçekler arasında; Yorgunluk Etki Ölçeği (Fatigue Impact Scale-FIS) (10,42), Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (Modified Fatigue Impact Scale-MFIS) (43), MFIS-5 madde (44), Tek Boyutlu Yorgunluk Etki Skalası (Unidimensional Fatigue Impact Scale/U-FIS) (29), Yorgunluk Değerlendirme Skalası (Fatigue Assessment Scale-FAS) (45,46), Multipl Skleroz Yorgunluk Öz Yeterlilik Skalası (Multiple Sclerosis Fatigue Self Efficacy/MS-FSE) (30), Çok Boyutlu Yorgunluk Envanteri (Multidimensional Fatigue Inventory-MFI) (47,48) ve Günlük Yorgunluk Etki Skalası (Daily Fatigue Impact Scale/D-FIS) (49) sayılabilir (Tablo 2).
- **Çok boyutlu ölçekler**, yorgunluğun birden fazla boyutunu değerlendirmeye olanak sağlar (4,50). Yorgunluğun şiddeti, fonksiyonlara ve günlük yaşama etkisini içerir. Yorgunluk ile ilgili fiziksel, psikososyal, bilişsel nitelikleri ile ilgili farklı boyutlarda bilgi edinilir (51,52). Birden fazla boyutta değerlendirmeye olanak sağladığı için tek boyutlu ölçeklere göre daha uzundur. Ancak daha kapsamlı bir değerlendirme yapılmasını sağlar. Bu nedenle bu tarz ölçekler hastalıklardaki yorgunluk profillerinin karşılaştırılmasını, yorgunluğun spesifik yönlerini ve altında yatan mekanizmayı daha detaylı incelediği için tanımlayıcı

araştırmalarda sıklıkla kullanılır. Alt boyutlarının geçerlikleri değişkenlik gösterebilir (35). Checklist Individual Strength Ölçeği (CIS) (53,54), Chalder Yorgunluk Ölçeği (Chalder Fatigue Questionnaire-CFQ) (55), Çok Boyutlu Yorgunluk Değerlendirme Ölçeği (Multidimensional Assessment of Fatigue-MAF) (56), Motor ve Bilişsel İşlevler için Yorgunluk Ölçeği (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions-FSMC) (52), Nörolojik Yorgunluk İndeksi-Multipl Skleroz (Neurological Fatigue Index-Multiple Sclerosis/ NFI-MS) (31), Yorgunluk Değerlendirme Aracı (Fatigue Assessment Inventory- FAI) (57), Yorgunluk Semptomları ve Etkileri Anketi-Relapsing Remitting Multipl Skleroz (Fatigue Symptoms and Impacts Questionnaire - Relapsing Multiple Sclerosis/ FSIQ-RMS) (58), Hasta Bildirimli Sonuç Ölçüm Bilgi Sistemi-Yorgunluk-Multipl Skleroz (Patient Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)-Fatigue-Multiple Sclerosis), PROMIS-F-MS-7 madde (32) ve Multipl Skleroz Semptom ve Etki Günlüğü (Multiple Sclerosis Symptom and Impact Diary- MSSID) (51) yorgunluğun şiddetini, etkisini ve yorgunluğa neden olan faktörleri değerlendiren çok boyutlu ölçekler arasında yer alır (Tablo 3).

Sonuç

Multipl Skleroz tanılı bireylerde subjektif yorgunluğu değerlendirmek için pek çok ölçek olduğu görülmektedir. Yorgunluğun odaklanılmak istenilen fiziksel, bilişsel ya da psikososyal boyutuna, araştırma amacına, şiddetine, etkisine, etkileyen faktörlere göre içeriğine uygun olan değerlendirme aracı seçilmelidir. Ancak, araştırılan ölçeklerin bir kısmının Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin henüz yapılmamış olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca ölçeklerin çoğunda kesme değer olmaması ve altın standardın belirlenmemiş olması da bir diğer önemli

konudur. Bu eksikliklerin giderilmesi, hasta ve klinisyen için uygun değerlendirme araçlarının çeşitliliğinin artmasına ve yorgunluğun çok boyutlu ve kapsamlı olarak değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.

Teşekkür

Araştırmaya katılan öğrencilere teşekkür ederiz.

Finansal Kaynak

Yok.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, birlikişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Kaynaklar

1. Younger DS. Multiple sclerosis: Motor dysfunction. *Handb Clin Neurol* 2023;196:119-147. doi: 10.1016/B978-0-323-98817-9.00016-8. P
2. Filser M, Buchner A, Fink GR, Gold SM, Penner IK. The manifestation of affective symptoms in multiple sclerosis and discussion of the currently available diagnostic assessment tools. *J Neurol* 2023;270(1):171-207. doi: 10.1007/s00415-022-11359-6.
3. Li C, Lin J, Yang T, Xiao Y, Jiang Q, Shang H. Physical activity and risk of multiple sclerosis: A Mendelian randomization study. *Front Immunol*. 2022 Sep 21;13:872126. doi: 10.3389/fimmu.2022.872126.
4. Elbers RG, Rietberg MB, van Wegen EE, Verhoef J, Kramer SF et al. Self-report fatigue questionnaires in multiple sclerosis, Parkinson's disease and stroke: A systematic review of measurement properties. *Qual Life Res* 2012;21(6):925-44. doi: 10.1007/s11136-011-0009-2.
5. Nagaraj K, Taly AB, Gupta A, Prasad C, Christopher R. Prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis and its effect on the quality of life. *J Neurosci Rural Pract* 2013;4(3):278-82. doi: 10.4103/0976-3147.118774.
6. Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. *Expert Rev Neurother* 2017;17(4):373-379. doi: 10.1080/14737175.2017.1247695.
7. Penner IK, Paul F. Fatigue as a symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nat Rev Neurol* 2017;13(11):662-675. doi: 10.1038/nrneurol.2017.117.
8. Buesa-Estelléz A, Cano-de-la-Cuerda R, Ortiz-Gutiérrez RM, Palacios-Ceña D. The impact of pharmacological treatment on patients with multiple sclerosis. *Disabil Health J* 2019;12(4):615-621. doi: 10.1016/j.dhjo.2019.05.005.
9. Stuke K, Flachenecker P, Zettl UK, Elias WG, Freidel M et al. Symptomatology of MS: results from the German MS Registry. *J Neurol* 2009;256(11):1932-5. doi: 10.1007/s00415-009-5257-5.
10. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1994;21(1):9-14.
11. Dyck I, Jongbloed L. Women with multiple sclerosis and employment issues: A focus on social and institutional environments. *Can J Occup Ther* 2000;67(5): 337-346. doi: 10.1177/000841740006700506.
12. Ayache SS, Serratrice N, Abi Lahoud GN, Chalah MA. Fatigue in Multiple Sclerosis: A review of the exploratory and therapeutic potential of non-invasive brain stimulation. *Front Neurol* 2022;13:813965. doi: 10.3389/fneur.2022.813965.
13. Krupp LB. Fatigue in multiple sclerosis: a guide to diagnosis and management. Demos Medical Publishing 2004;15-31.
14. Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL, Van de Vijver FJ, Sijtsma K. Examination of the dimensionality of fatigue. *Eur J Psychol Assess*, 2004; 20(1): 39-48.
15. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *Am J Hosp Palliat Care* 2014;31(5):562-75. doi: 10.1177/1049909113494748.

16. Newland P, Starkweather A, Sorenson M. Central fatigue in multiple sclerosis: a review of the literature. *J Spinal Cord Med* 2016;39(4):386-99. doi: 10.1080/10790268.2016.
17. Bol Y, Duits AA, Hupperts RM, Vlaeyen JW, Verhey FR. The psychology of fatigue in patients with multiple sclerosis: a review. *J Psychosom Res* 2009;66(1):3-11. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.003.
18. Rudroff T, Kindred JH, Ketelhut NB. Fatigue in Multiple Sclerosis: Misconceptions and future research directions. *Front Neurol* 2016;7:122. doi: 10.3389/fneur.2016.00122.
19. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology* 2013;80(4):409-16. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827f07be.
20. Beckerman H, Eijssen IC, van Meeteren J, Verhulsdonck MC, de Groot V. Fatigue profiles in patients with Multiple Sclerosis are based on severity of fatigue and not on dimensions of fatigue. *Sci Rep* 2020;10(1):4167. doi: 10.1038/s41598-020-61076-1.
21. Weiland TJ, Jelinek GA, Marck CH, Hadgkiss EJ, van der Meer DM et al. Clinically significant fatigue: prevalence and associated factors in an international sample of adults with multiple sclerosis recruited via the internet. *PLoS One* 2015;10(2):e0115541. doi: 10.1371/journal.pone.0115541.
22. Kaya G, Ergin G. Nörolojik hastalıklarda yorgunluk ve değerlendirme yöntemleri. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2021;6(3): 171-178.
23. Krupp LB, Serafin DJ, Christodoulou C. Multiple sclerosis-associated fatigue. *Expert Rev Neurother* 2010;10(9):1437-47. doi: 10.1586/ern.10.99.
24. DeLuca J, Genova HM, Capili EJ, Wylie GR. Functional neuroimaging of fatigue. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2009;20(2):325-37. doi: 10.1016/j.pmr.2008.12.007.
25. Patejdl R, Zetl UK. The pathophysiology of motor fatigue and fatigability in multiple sclerosis. *Front Neurol* 2022;13:891415. doi: 10.3389/fneur.2022.891415.
26. Özakbaş S. Multipl Sklerozda semptomatik tedavi. *Noro Psikiyatr Ars* 2011;48.
27. Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, Haase DA, Marrie TJ et al. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clin Infect Dis* 1994;18 Suppl 1:S79-83. doi: 10.1093/clinids/18.supplement_1.s79.
28. D'Souza E. Modified Fatigue Impact Scale - 5-item version (MFIS-5). *Occup Med (Lond)* 2016;66(3):256-7. doi: 10.1093/occmed/kqv106.
29. Meads DM, Doward LC, McKenna SP, Fisk J, Twiss J et al. The development and validation of the Unidimensional Fatigue Impact Scale (U-FIS). *Mult Scler* 2009;15(10):1228-38. doi: 10.1177/1352458509106714.
30. Thomas S, Kersten P, Thomas PW. The Multiple Sclerosis-Fatigue Self-Efficacy (MS-FSE) scale: initial validation. *Clin Rehabil* 2015;29(4):376-87. doi: 10.1177/0269215514543702.
31. Mills RJ, Young CA, Pallant JF, Tennant A. Development of a patient reported outcome scale for fatigue in multiple sclerosis: The Neurological Fatigue

- Index (NFI-MS). *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:22. doi: 10.1186/1477-7525-8-22.
32. Cook KF, Bamer AM, Roddey TS, Kraft GH, Kim J et al. A PROMIS fatigue short form for use by individuals who have multiple sclerosis. *Qual Life Res* 2012;21(6):1021-30. doi: 10.1007/s11136-011-0011-8.
33. Penson A, van Deuren S, Worm-Smeitink M, Bronkhorst E, van den Hoogen FHJ et al. Short fatigue questionnaire: Screening for severe fatigue. *J Psychosom Res* 2020;137:110229. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.
34. Cozart JS, Strober L, Ruppen S, Bradish T, Belcher C et al. A quick assessment of reliable change in fatigue: Reliable change indices of the modified fatigue impact scale - 5 item (MFIS-5). *Mult Scler Relat Disord* 2021;49:102743. doi: 10.1016/j.msard.2021.102743.
35. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res* 2004;56(2):157-70. doi: 10.1016/S0022-3999(03)00371-4.
36. 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(10):1121-3. doi: 10.1001/archneur.1989.00520460115022.
37. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res* 2007;30(1):81-5. doi: 10.1097/MRR.0b013e3280146ec4.
38. Iriarte J, Katsamakakis G, de Castro P. The Fatigue Descriptive Scale (FDS): a useful tool to evaluate fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 1999;5(1):10-6. doi: 10.1177/135245859900500103.
39. Lee KA, Hicks G, Nino-Murcia G. Validity and reliability of a scale to assess fatigue. *Psychiatry Res* 1991;36(3):291-298. doi: 10.1016/0165-1781(91)90027-m.
40. Miró J, Sánchez-Rodríguez E, Brijaldo S, Jensen MP. The Silhouettes Fatigue Scale: comprehensibility and validity in older individuals. *Disabil Rehabil* 2020;42(13):1906-1911. doi: 10.1080/09638288.2018.1539129.
41. Cüce İ, Altun Y. Validity and reliability characteristics of the Silhouettes Fatigue Scale in measuring multiple sclerosis-related fatigue in Turkish-speaking adults. *Acta Neurol Scand* 2022;146(5):671-679. doi: 10.1111/ane.13708.
42. Armutlu K, Keser İ, Korkmaz N, Akbiyik DI, Sumbüloğlu V et al. Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2007;255(1-2):64-8. doi: 10.1016/j.jns.2007.01.073.
43. Ritvo PG, Fischer JS, Miller DM, Andrews H, Paty DW et al. Multiple sclerosis quality of life inventory: a user's manual. New York: National Multiple Sclerosis Society 1997;65.
44. D'Souza E. Modified Fatigue Impact Scale - 5-item version (MFIS-5). *Occup Med (Lond)* 2016;66(3):256-7. doi: 10.1093/occmed/kqv106.
45. Michielsen HJ, de Vries J, van Heck GL, van de Vijver FJ, Sijtsma K. Examination of the dimensionality of fatigue. *Eur J Psychol Assess* 2004; 20(1): 39-48.
46. Ozkeskin M, Özden F, Yüceyar N. The reliability and validity of the Turkish version of the fatigue assessment scale in patients with multiple sclerosis.

Neurological Sciences and Neurophysiology 2022;39(2):109-114.

47. Smets EM, Garsen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995;39(3):315-25. doi: 10.1016/0022-3999(94)00125-o.

48. Başoğlu F, Öncü J, Kuran B, Alptekin HK. The reliability and validity of The Turkish version of Multidimensional Fatigue Inventory-20 for the evaluation of different dimensions of fatigue in patients with fibromyalgia. *Turk J Phys Med Rehabil* 2020;66(4):436-443. doi: 10.5606/tftrd.2020.5781.

49. Benito-León J, Martínez-Martín P, Frades B, Martínez-Ginés ML, De Andrés C et al. Impact of fatigue in Multiple Sclerosis: the Fatigue Impact Scale for Daily Use (D-FIS). *Mult Scler* 2007;13(5):645-51. doi: 10.1177/1352458506073528.

50. Cohen ET, Matsuda PN, Fritz NE, Allen DD, Yorke AM et al. Self-Report measures of Fatigue for people with Multiple Sclerosis: A systematic review. *J Neurol Phys Ther* 2024;48(1):6-14. doi: 10.1097/NPT.0000000000000452.

51. Greenhalgh J. An assessment of the feasibility and utility of the MS symptom and impact diary (MSSID). *Qual Life Res* 2005;14(5):1363-74. doi: 10.1007/s11136-004-5389-0.

52. Penner IK, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L et al. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Mult Scler* 2009;15(12):1509-17. doi: 10.1177/1352458509348519.

53. Beurskens AJ, Bültmann U, Kant I, Vercoulen JH, Bleijenberg G et al. Fatigue among working people: validity of a

questionnaire measure. *Occup Environ Med* 2000;57(5):353-7. doi: 10.1136/oem.57.5.353.

54. Ergin G, Yildirim Y. A validity and reliability study of the Turkish Checklist Individual Strength (CIS) questionnaire in musculoskeletal physical therapy patients. *Physiother Theory Pract* 2012;28(8):624-32. doi: 10.3109/09593985.2011.654321.

55. Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res* 1993;37(2):147-53. doi: 10.1016/0022-3999(93)90081-p.

56. Belza BL, Henke CJ, Yelin EH, Epstein WV, Gilliss CL. Correlates of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. *Nurs Res* 1993;42(2):93-9.

57. Schwartz JE, Jandorf L, Krupp LB. The measurement of fatigue: a new instrument. *J Psychosom Res* 1993;37(7):753-62. doi: 10.1016/0022-3999(93)90104-n.

58. Hudgens S, Schüler R, Stokes J, Eremenco S, Hunsche E et al. Development and validation of the FSIQ-RMS: A new patient-reported questionnaire to assess symptoms and impacts of fatigue in relapsing Multiple Sclerosis. *Value Health* 2019;22(4):453-466. doi: 10.1016/j.jval.2018.11.007.

59. Adın RM, Ceren AN, Salcı Y, Fil Balkan A, Armutlu K et al. Dimensionality, psychometric properties, and population-based norms of the Turkish version of the Chalder Fatigue Scale among adults. *Health Qual Life Outcomes* 2022;20(1):161. doi: 10.1186/s12955-022-02074-x.

60. Yildirim Y, Ergin G. A validity and reliability study of the Turkish Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF) scale in chronic musculoskeletal physical therapy patients. *J Back*

Musculoskelet Rehabil 2013;26(3):307-16.
doi: 10.3233/BMR-130385.