

Amiyotrofik Lateral Skleroz Fonksiyonel Derecelendirme Skalası'nın Türkçe'ye Uyarlanması ve Güvenirlilik Çalışması

Adaptation to Turkish and Reliability Study of the Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS-R)

Filiz KOÇ¹, Mehmet BALAL¹, Turgay DEMİR¹, Z. Nazan ALPARSLAN², Yakup SARICA¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZ

Amaç: Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS) motor nöronların ilerleyici dejenerasyonu ile seyreden ölümcül bir hastalıktır. Yıkımla seyreden bu hastalığın klinik bulgularının ağırlığını tanımlamak oldukça güç olup, hızlı progresyonu nedeni ile aynı hastada bile kısa süre içerisinde ciddi değişiklikler göstermektedir. Bu çalışmada çeşitli ülkelerde ALS'li hastaların fonksiyonel durumunu ölçmede yaygın olarak kullanılan Revize Edilmiş Amiyotrofik Lateral Skleroz Fonksiyonel Derecelendirme Skalasının (ALSFRS-R) Türkçe versiyonunun güvenilirliğini ölçmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastalığın herhangi bir evresinde olan ALS'li 41 hastada (24'ü erkek 17'si kadın) ALSFRS-R eş zamanlı olarak iki hekim tarafından değerlendirildi ve skorları hesaplandı. Hastaların fonksiyonel durumları (motor sistem, bulber ve pulmoner fonksiyonlar) on iki başlık ile ele alındı. Her alt başlıkta fonksiyonel olarak en kötü durum 0 puan,

fonksiyonel olarak en iyi durum ise 4 puan ile değerlendirildi. Hem alt başlıklar hem de global skorlar açısından fark ortalaması ve bu ortalamasının %95'lik güven aralıkları bulundu. Katsayının 0,80'den büyük ve istatistiksel anlamlı olduğu durumlar 'uyum' olarak tanımlandı

Bulgular: Elde edilen verilerden her iki hekim arasındaki uyum hem alt başlıklar hem de toplam skor açısından istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,000$) bulundu.

Sonuç: Yapılan bu çalışma ile hastalığın klinik takibinde ALSFRS-R'nin Türkçe versiyonunun basit, güvenilir ve kolay uygulanabilir bir test olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: ALS, işlevsel durum, ALSFRS-R, Türkçe versiyon

ABSTRACT

Introduction: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a fatal disease characterized by progressive degeneration of the motor neurons. It is difficult to define the severity of the clinical findings of this destructive disease owing to its rapid progression, which presents serious alterations in a short time even in the same patient. The present study was designed to evaluate the validity of the Turkish version of the Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS-R), which has been used in various countries for measuring the functional status of ALS patients.

Methods: The ALSFRS-R scores of 41 ALS patients (24 male), in any stages of illness, were simultaneously assessed by two physicians. The functional status of the patients (motor system, bulbar, and pulmonary functions) was evaluated under 12 titles. In every subtitle, the functional status was evaluated as 0 for the worst functional status and 4

for the best functional status. The mean differentials for both subtitles and global scores and the 95% confidence bounds of these means were detected. The coherence was defined as the states in which the coefficient is above 0.80 and is statistically significant.

Results: From the data obtained, the correlation between the two physicians was found to be statistically significant ($p=0,000$) in terms of the means of both subtitles and total scores.

Conclusion: It was shown in the present study that in the clinical follow-up of the disease, the Turkish version of ALSFRS-R is a simple, reliable, and easily applicable.

Keywords: ALS, functional status, ALSFRS-R, Turkish version

GİRİŞ

Son yıllarda nörolojik bilimler alanındaki gelişmeler, klinik olarak iyi tanımlanan fakat etiyopatogenezi ve tedavisi konusunda yetersiz kalınan motor nöron hastalıklarının (MNH) daha kapsamlı düşünmemize neden olmuştur. Alt ve üst motor nöron tutulumuyla seyreden Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS), pek çok nedenle açıklanmaya çalışılan dejeneratif ve ilerleyici bir süreç ile ölüme götüren bir hastalıktır (1). Hastalık motor korteks, beyin-sapı ve omurilikteki motor nöronların etkilenmesi ile karakterizedir (2,3).

Hastalığın ilk semptomu genellikle bir ekstremitenin belirli bir bölgesinde lokalize olabilen ve sıklıkla distalden başlayan asimetrik kuvvet kaybı ve atrofidir. Bu bulgular olguların %30-50'sinde üst ekstremiteden, %20-40'ında alt ekstremiteden, %20-30'unda ise bulber kaslardan başlar (4). İlk semptomlar arasında kramp, fasikülasyon ve kaslarda katılık hissi de olabilir. Fasikülasyon öncelikle el ve kol kaslarından başlar. Olgularda spastisite, patolojik refleksler ve klonus gibi piramidal bulgular hastalığın diğer önemli bulgularını oluşturur (5,6,7). Nörodejeneratif bir has-



Yazışma Adresi / Correspondence Address: Mehmet Balal, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
E-posta / E-mail: memet_balal@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 12.04.2015 **Kabul Tarihi / Accepted:** 08.09.2015

©Telif Hakkı 2016 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2016 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com

talık olan ALS'de temel tanısai dayanak klinik ve elektromiyografi (EMG) bulguları olmaktadır.

Çeşitli ülkelerde ALS hastalarının takip ve değerlendirilmesinde kullanılan ve hekimlere hastaların fonksiyonel kötüleşmesi hakkında tahmini bilgiler sağlayan bir ölçek olan Revize Edilmiş Amiyotrofik Lateral Skleroz Fonksiyonel Derecelendirme Skalası (ALSFDS-R) kullanılmaktadır (8,9,10). Bu çalışmadaki amacımız, İngilizce yanı sıra İspanyolcaya, Japoncaya ve Kore diline çevrilip güvenilirliği test edilmiş ALSFDS-R'yi Türkçe'ye çevirecek, dilimizde geçerliliğini ve güvenilirliğini sağlamak, Türk ALS hastaları için kullanılabilir hale getirmektir (11,12,13).

YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı (09.01.2007 tarih-Toplantı no:1-Karar no:14) akabinde modifiye El Escorial tanı kriterlerine göre kesin ALS olarak tanınan, hastalığın herhangi bir evresinde görülmüş olan 24'ü erkek (%58,53), 17'si kadın (%42,47) toplam 41 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması $56,3 \pm 12,9$ yıl (23-81) idi.

Öncelikli olarak ALSFDS-R'yi derecede İngilizce bilen 3 farklı öğretim üyesi tarafından, birbirlerinden bağımsız olarak Türkçe'ye çevrildi. Elde edilen 3 farklı metin, iyi derecede İngilizce bilen 2 nörolog tarafından ortak bir metin haline dönüştürüldü. Oluşturulan ortak metin, iyi derecede İngilizce bilen iki öğretim üyesi tarafından tekrar İngilizce'ye çevrildi. Son Türkçe şekli oluşturulmuş ölçek, 10 ALS hastasından oluşan bir grupta uygulanarak anlaşılabilirliği açısından test edildi. Oluşturulan bu Türkçe versiyon 2. yıl Nöroloji asistanı ve Nöromusküler hastalıklar konusunda deneyimli bir öğretim üyesinden oluşan 2 hekim tarafından aynı seansta fakat birbirinden bağımsız olarak olgulara birer kez uygulandı (Tablo 1).

Revize Edilmiş Amiyotrofik Lateral Skleroz Fonksiyonel Derecelendirme Skalası konuşma, salya, yutma, el yazısı, beslenme, giyinme ve kendine bakım, yatakta dönme ve örtünme, yürüme, merdiven çıkma, dispne, ortopne ve solunum yetmezliği şeklinde 12 parametreden oluşan bir ölçek olup toplam 48 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Her bir soru 0 ile 4 puan arasında değerlendirilmiştir. Fonksiyonel olarak normal olan hasta dört puan ile değerlendirilmiştir. Fonksiyonel kötüleşmeye bağlı olarak puanlar dörtten aşağı doğru azalırken, sıfır puan en kötü fonksiyonel duruma verilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İki farklı hekim tarafından yapılan skorlamalar hem alt başlıklar hem de global skorlar açısından tanımlayıcı istatistiklerle özetlendi. Hekimler arası değerlendirmelerin farkının ortalaması ve bu ortalamanın %95'lik güvenilirlik aralıkları bulundu. Daha sonra güvenilirlik değerlendirmesi hekimler arası skorlamalar için korelasyon (Pearson) katsayıları hesaplanarak yapıldı. Katsayının 0,80'den büyük ve istatistiksel anlamlı olduğu durumlar 'uyum' olarak tanımlandı. İstatistiksel analizlerde SPSS paket programı versiyon 19 (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Chicago, IL, ABD) kullanıldı ve kritik manidarlık seviyesi 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Her iki hekimin alt başlıklar itibarıyla yaptıkları değerlendirmelerin ortalamaları Tablo 2'de verilmiştir. Ölçeği uygulayan iki değerlendirici arasındaki alt başlıklar için skor farkı -0,14 ile 0,62 arasında değişkenlikte idi. Toplam skorda ise fark 2,14 olarak bulundu. 12 alt başlık ve toplam skorlar açısından 2 değerlendirici arasında genellikle yüksek korelasyon olduğu dikkati çekti.

Alt başlıklar içinde sadece salya, yutma, beslenme (gastrostomili) ve dispne değerlendirmelerindeki farklılık anlamlı bulundu.

İki değerlendiricinin toplam skorları için korelasyon katsayısı skoru (Pearson testi ile) $r=0,972$, $p=0,000$ olarak hesaplandı. Alt başlıklardaki korelasyonlar da genelde 0,80'den yüksek (solunum için 0,689) idi ve bütün katsayılar anlamlı bulundu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Amiyotrofik Lateral Sklerozda klinik bulgular korteksten omuriliğin ön boynuzuna kadar motor sistemin bütün seviyelerindeki nöronların kaybı ile ilişkili olup hastalık spinal veya bulber formda başlayabilir. Bulber formda klinik bulgular dizartri, disfaji veya her iki yakınma ile de başlayabilir ve bulgular alt motor nöron bulguları (bulber felç), üst motor nöron bulguları (psödobulber felç) veya her ikisi ile prezente olabilir. Bulber felç, dilde güçsüzlük ve fasikülasyon, göz kırpmaya refleksinde azalma, psödobulber felç ise patolojik gülme ve ağlama olarak da bilinen emosyonel labilite, canlı çene refleksi ve dizartri ile karakterizedir.

Semptomlar üst ekstremiteden başlamış ise distalde kavrama ve ince beceri gerektiren, proksimalde ise omuz abduksiyonu ile ilişkili (saç yıkama gibi) aktivitelerde güçlük ile karakterizedir. Alt ekstremiteden başlamış ise ayakta dorsifleksiyon güçlüğü (düşük ayak) veya merdiven çıkmada güçlük (proksimal güçsüzlük) ile prezente olur (14).

Hastalığın %5-10'u genetik, %90-95'i ise sporadiktir. Genetik geçiş şekli genellikle otozomal dominant olup otozomal resesif form Kuzey Afrika'da akraba evliliklerinin görüldüğü toplumlarda sık olarak görülür (15). Otozomal dominant kalıtım şekline sahip hastaların %10-20'sinde 21. kromozom üzerine lokalize bakır/çinko superoksid dismutaz mutasyonu mevcuttur. Sporadik ALS'nin insidansı 1,5-2/100.000, prevalansı 6/100.000'dir. Hastalık erkeklerde kadınlardan (1,6:1) daha sıktır. Bilindiği gibi, ALS Batı Pasifik adaları ve Kii yarımadası gibi özel coğrafi bölgeler dışında, dünyanın her yerinde aynı prevalansa sahiptir (16). Hastaların % 50'si başlangıç bulgularını takip eden üç yıl içinde kaybedilir.

Tanı öykü, nörolojik muayene, elektrofizyolojik çalışmalar ve modifiye El Escorial tanı kriterlerine dayanır. El Escorial tanı kriterleri 1980'lerin sonlarında geliştirilmiş ve daha sonra kriterler modifiye edilmiştir (17,18). Çalışmamıza modifiye El Escorial kriterlerine göre kesin ALS tanısı alan hastalar alınmıştır.

Amiyotrofik Lateral Sklerozun semptom ve bulgularının ciddiyeti ve hastalığın gidişatını belirlemek için değişik yollar vardır. Bunlar Medical Research Council (MRC) skalasına göre değerlendirilen kas gücü, Tufts kantitatif nöromusküler muayene, Norris ve Appel ölçeği yanı sıra ALSFDS-R skalasıdır (19,20,21). ALSFDS-R ölçeği ALS'li olguların nörolojik ve fonksiyonel durumunu değerlendirmek için yapılan klinik çalışmalarda hali hazırda en sık kullanılan ölçeklerden biridir. Ölçeğin Japonca, Korece, İspanyolca gibi pek çok dilde güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. Yapılan bu güvenilirlik çalışmalarında elde edilen sonuçlar ALSFDS-R'nin farklı dillerde de hastaların fonksiyonel durumlarını göstermede oldukça kullanışlı bir test olduğu gösterilmiştir (11,12,13). Kore dilinde güvenilirlik çalışması yapılan araştırmada El Escorial kriterlerine göre kesin ALS tanısı alan 51 olgu çalışmaya alınmıştır. Bu olgulara eş zamanlı Korece diline çevrilmiş ALSFDS-R skalası yanı sıra Norris skalası ve Appel ALS durum skalası uygulanmıştır. Testler 7 gün ara ile 2. kez uygulanmış olup ALSFDS-R sonuçlarının Norris skalası ve Appel ALS durum skalası ile istatistiksel yönden anlamlı korelasyon gösterdiği sağlanmıştır. Bu noktadan hareketle ALSFDS-R'nin Kore ALS hastalarının fonksiyonel durumunun değerlendirilmesinde güvenilir ve yararlı bir skala olduğu bildirilmiştir (13).

İspanya'da yapılan bir diğer araştırmada ALSFDS-R ölçeği İspanyolcaya çevrilmiştir. Dört değerlendirici tarafından 73 İspanyol ALS hastasına AL-

Tablo 1. Amiyotrofik lateral skleroz fonksiyonel derecelendirme skalası (ALSFDSD)

Değerlendirilen bulgu	Puan	Değerlendirilen bulgu	Puan
1- Konuşma		Kendine bakım için yardımcıya gereksinim duyuyor	1
Normal konuşma	4	Tam bağımlı	0
Saptanabilir konuşma bozukluğu	3	7- Yatakta dönme ve örtünme	
Tekrarlamalarla anlaşılabilir konuşma	2	Normal	4
Sessiz iletişim ile beraber konuşma	1	Biraz yavaş ve beceriksiz fakat yardım gerekmiyor	3
Anlamlı bir konuşma yok	0	Güçlükle de olsa dönebiliyor ve örtünebiliyor	2
2- Salya		Eylemi başlatsa bile yatakta dönemiyor ve örtünemiyor	1
Normal	4	Yapamıyor	0
Az, fakat ağızda belirgin salya artışı; gece salya akması	3	8- Yürüme	
Ağızda orta derecede salya artışı; minimal salya akması	2	Normal	4
Ağızda belirgin salya artışı ile birlikte salya akması	1	Erken evre ambulasyon güçlükleri var	3
Sürekli mendil kullanacak kadar artmış salya akması	0	Yardımla yürüyebiliyor	2
3- Yutma		Sadece non-ambulator fonksiyonel hareket var	1
Normal	4	Amaçlı bacak hareketi yok	0
Erken yutma problemleri, ara sıra tıkanma	3	9- Merdiven çıkma	
Alınan gıdaların kıvamında değişiklik	2	Normal	4
Beslenme tüpüne ihtiyaç duyma	1	Yavaş	3
Ağız yolu ile beslenememe; parenteral veya enteral beslenme	0	Hafif dengesizlik veya yorgunluk var	2
4- El yazısı		Yardıma gereksinim duyuyor	1
Normal	4	Çıkamıyor	0
Yavaş veya baştan savma gibi; bütün kelimeler okunaklı	3	10- Dispne	
Bazı kelimeler okunamıyor	2	Yok	4
Kalem tutabiliyor, fakat yazamıyor	1	Yürümekle ortaya çıkan dispne	3
Kalemi kavrayamıyor	0	Yemek, banyo, giyinme gibi günlük yaşam aktivitelerinin bir veya birkaçında ortaya çıkan dispne	2
5A- Gastrostomizi; Çatal bıçak kullanma		Oturur veya yatarken istirahat halinde ortaya çıkan dispne	1
Normal	4	Mekanik solunum desteği gerektiğini düşündüren belirgin solunum güçlüğü var	0
Yavaş ve beceriksiz, fakat yardım gerektirecek düzeyde değil	3	11- Ortopne	
Yavaş ve beceriksiz olsa da çoğu yiyecekleri kesebilir; bazen yardıma ihtiyaç duyabilir	2	Yok	4
Yiyecekler başkası tarafından kesilmekte fakat halen yavaş da olsa kendisi yiyebilir	1	Bazen uyku esnasında ortaya çıkan nefes darlığı (yatarken rutin olarak 2'den fazla yastığa gereksinim duymuyor)	3
Başkası tarafından besleniyor	0	Uyku sırasında ikiden fazla sayıda yastığa gereksinim var	2
5B- Gastrostomili; Çatal bıçak kullanma		Ancak oturarak uyuyabiliyor.	1
Normal	4	Ortopne nedeniyle uyuyamıyor	0
Beceriksiz fakat bağımsız olarak bütün işlemleri yapabiliyor	3	12- Solunum yetmezliği	
Sadece gastrotomiyi açıp kapamak için yardıma ihtiyaç duyuyor	2	Yok	4
Bakıcı desteğine azda olsa gereksinim duyuyor	1	Aralıklı BİPAP kullanma gereksinimi var	3
İşlemin her aşamasında bağımlı	0	Geceleri sürekli BİPAP uygulaması gereksinimi var	2
6- Giyinme ve kendine bakım		Gece ve gündüz sürekli BİPAP uygulaması gereksinimi var	1
Normal	4	Entübasyon veya trakeostomi yoluyla invaziv mekanik ventilatör kullanmaya gereksinimi var	0
Az ya da çok çaba ile bağımsız ve tam kendine bakım	3	Toplam puan/48
Bazen yardıma veya destek yöntemlerine gereksinim duyuyor	2		

SFRS-R'nin İspanyolca versiyonu, 40 sorudan oluşan Amiyotrofik Lateral Skleroz Durum Sorgulama Ölçeği (ALSAQ-40) ve solunumsal durumun değerlendirildiği SRI ölçeği uygulanmıştır. ALSFRS-R İspanyolca versiyonu skorlarının ALSAQ-40 ve solunumsal durumun değerlendirildiği SRI öl-

çeğinde elde edilen skorlar ile korele olduğu ve İspanyolca konuşan ALS olgularında güvenilir bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir (11). Ohashi ve ark. (12) tarafından Japonca diline çevrilerek 27 Japon ALS hastasına uygulanan ALSFRS-R skalası uygulamasında da benzer sonuçlar elde edil-

Tablo 2. Her iki hekimin değerlendirme puanları ve farkları

	1. Hekim				2. Hekim				Fark			t	Önem Düzeyi
	Ortalama skor	Standart sapma	Minimum	Maksimum	Ortalama skor	Standart sapma	Minimum	Maksimum	Ortalama	Güven aralığı			
										Alt	Üst		
Konuşma	2,67	1,16	0	4	2,81	1,32	0	4	-0,14	-0,44	0,16	-1,000	0,329
Salya	3,24	1,22	0	4	2,90	1,33	0	4	0,33	0,00	0,67	2,092	0,049
Yutma	2,81	1,36	0	4	2,52	1,43	0	4	0,29	0,03	0,54	2,335	0,030
El Yazısı	2,05	1,56	0	4	2,14	1,65	0	4	-0,10	-0,29	0,10	-1,000	0,329
Gastrotomi	2,57	1,83	0	4	1,95	1,74	0	4	0,62	0,11	1,13	2,540	0,020
Giyinme	1,57	1,50	0	4	1,48	1,53	0	4	0,10	-0,22	0,41	0,623	0,540
Yatma	1,95	1,62	0	4	1,76	1,64	0	4	0,19	-0,18	0,56	1,073	0,296
Yürüme	2,52	1,43	0	4	2,24	1,41	0	4	0,29	-0,14	0,61	1,826	0,183
Merdiven çıkma	1,62	1,65	0	4	1,48	1,60	0	4	0,14	-0,16	0,44	1,000	0,329
Dispne	3,05	1,24	1	4	2,86	1,23	1	4	0,19	0,01	0,37	2,169	0,042
Ortopne	3,24	1,13	1	4	3,05	1,07	1	4	0,19	-0,04	0,42	1,706	0,104
Solunum	3,95	0,21	3	4	3,90	0,30	3	4	0,05	-0,05	0,15	1,000	0,329
Skor	31,23	11,30	14	48	29,09	12,02	10	48	2,14	0,83	3,44	3,423	0,003

Tablo 3. Alt başlıklar ve toplamda kolerasyon katsayıları

	N	Uyumluluk	p
Konuşma	41	0,870	0,000
Salya	41	0,841	0,000
Yutma	41	0,921	0,000
El Yazısı	41	0,965	0,000
Gastrotomi	41	0,806	0,000
Giyinme	41	0,894	0,000
Yatma	41	0,876	0,000
Yürüme	41	0,873	0,000
Merdiven çıkma	41	0,920	0,000
Dispne	41	0,947	0,000
Ortopne	41	0,894	0,000
Solunum	41	0,689	0,001
Skor	41	0,972	0,000

miştir. Çalışmamızda ki hasta sayıları Kore, İspanyol ve Japon çalışmalarında alınan hasta sayıları ile hemen hemen aynıdır. Gerek bizim gerekse de diğer üç dile çevrilerek uygulanmış ölçekte elde edilen sonuçlar örtüşmekte olup ALSFDS-R ile elde edilen toplam skorlar ve alt başlıklardan özellikle bulber semptomlardan elde edilen bulguların hastalığın survisi hakkında ipuçları taşıdığı dikkati çekmektedir (22,23). Ayrıca çalışmamızda ALSFDS-R ölçeğinin on iki alt başlık ayrı ayrı değerlendirildiğinde gerek toplam skorda gerekse alt başlıklarda iki hekim arasında yüksek derecede uyum saptanmış olup ALSFDS-R'nin günlük pratiğimizde kolay uygulanabilen güvenilir bir test olduğu görülmüştür. İki uygulayıcı arasındaki bulber bulgulara ait uyumsuzluk diğer alt başlıklara göre daha yüksek çıkmış olmakla birlikte elde edilen bulgular istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Toplam skorda ise yine elde edilen veriler ($p=0,00$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuç olarak, Türk ALS hastalarının fonksiyonel durumlarının ve hastalığın prognozunu belirlemeye yönelik olarak belirlenmesinde kullanılmak üzere yapılan bu skalanın Türkçe versiyon çalışmasını yapmak istedik. Sonuç olarak; bu güvenilirlik çalışması da dikkate alındığında, ALSFDS-R'nin daha

yaygın olarak kullanılması hastaların fonksiyonel durumlarının takibinde ortak bir dil gelişmesi açısından önemli katkı sağlayabilir. Ayrıca hastalardaki fonksiyonel kötüleşmenin bu ölçekle belirlenmesi hastaların ve hasta yakınlarının hastalığın progresyonuna hazırlanmalarına (ev şartlarının uygun hale getirilmesi, psikiyatrik desteğin verilmesi, gastrotomi için hazırlıkların yapılması vb.) imkân tanyacağı kanaatindeyiz.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nden (09.01.2007 tarih-Toplantı no: I-Karar no: 14) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – F.K., M.B.; Tasarım – F.K., M.B.; Denetleme – F.K., Y.S.; Kaynaklar – F.K., M.B.; Malzemeler – F.K., M.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – F.K., M.B.; Analiz ve/veya Yorum – F.K., M.B., T.D., Z.N.A., Y.S.; Literatür Taraması – F.K., M.B., T.D.; Yazıyı Yazan – F.K., M.B.; Eleştirel İnceleme – F.K., Z.N.A., M.B.; Diğer – F.K., M.B., T.D., Z.N.A., Y.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Çukurova University School of Medicine Ethics Committee (dated 09.01.2007-Meeting no: I-Decision no: 14).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – F.K., M.B.; Design – F.K., M.B.; Supervision – F.K., Y.S.; Resources – F.K., M.B.; Materials – F.K., M.B.; Data Collection and/or Processing – F.K., M.B.; Analysis and/or Interpretation – F.K., M.B., T.D., Z.N.A., Y.S.; Literature Search – F.K., M.B., T.D.; Writing

Manuscript – F.K., M.B.; Critical Review – F.K., Z.N.A., M.B.; Other – F.K., M.B., T.D., Z.N.A., Y.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Pasinelli P, Brown RH. Molecular biology of amyotrophic lateral sclerosis: insights from genetics. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7:710-723. [CrossRef]
- Ferraiuolo L, Kirby J, Grierson AJ, Sendtner M, Shaw PJ. Molecular pathways of motor neuron injury in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2011; 7:616-630. [CrossRef]
- Özoğuz A, Uyan Ö, Birdal G, Iskender C, Kartal E, Lahut S, Ömür Ö, Agim ZS, Eken AG, Sen NE, Kavak P, Saygı C, Sapp PC, Keagle P, Parman Y, Tan E, Koç F, Deymeer F, Oflazer P, Hanağası H, Gürvit H, Bilgiç B, Durmuş H, Ertaş M, Kotan D, Akalın MA, Güllüoğlu H, Zarifoğlu M, Aysal F, Döşoğlu N, Bilguvar K, Günel M, Keskin Ö, Akgün T, Özçelik H, Landers JE, Brown RH, Başak AN. The distinct genetic pattern of ALS in Turkey and novel mutations. *Neurobiol Aging* 2015; 36:9-18. [CrossRef]
- Koç F, Sarıca Y, Bozdemir H. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Clinical analysis of 74 cases. *Journal of Neurological Sciences* 2004; 21:11-18.
- Pouget J, Azulay JP, Bille-Ture F. The diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. pathogenesis and therapy of amyotrophic lateral sclerosis. *Advances in Neurology* 1995; 88:143-152.
- Matsumoto S, Hirano A, Goto S. Spinal cord neurofibrillary tangles of Guamanian amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex: An immunohistochemical study. *Neurology* 1990; 40:975-979. [CrossRef]
- Goldstein LH, Abrahams S. Changes in cognition and behaviour in amyotrophic lateral sclerosis: nature of impairment and implications for assessment. *Lancet Neurol* 2013; 12:368-380. [CrossRef]
- Jesse M, Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, Nakanishi A. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci* 1999; 169:13-21. [CrossRef]
- Kaufmann P, Levy G, Thompson JL, Delbene ML, Battista V, Gordon PH, Rowland LP, Levin B, Mitsumoto H. The ALSFRS_r predicts survival time in an ALS clinic population. *Neurology* 2005; 64:38-43. [CrossRef]
- Dougan CF, Connell E, Thornton E, Young CA. Development of a patient-specific dyspnoea questionnaire in motor neurone disease (MND): the MND dyspnoea rating scale (MDRS). *J Neurol Sci* 2000; 180:86-93. [CrossRef]
- Campos TS, Rodríguez SF, Esteban J, Vázquez PC, Mora Pardina JS, Carmona AC. Spanish adaptation of the revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS-R). *Amyotroph Lateral Scler* 2010; 11:475-477. [CrossRef]
- Ohashi Y, Tashiro K, Itoyama Y, Nakano I, Sobue G, Nakamura S, Sumino S, Yanagisawa N. Study of functional rating scale for amyotrophic lateral sclerosis: revised ALSFRS (ALSFRS-R) Japanese version. *No To Shinkei* 2001; 53:346-355.
- Kim HY, Park KH, Koh SH, Lee SC, Nam YH, Kim J, Kim SH. Korean version of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-revised: a pilot study on the reliability and validity. *J Korean Neurol Assoc* 2007; 25:149-154.
- Mitchell JD, Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 2007; 369:2031-2041. [CrossRef]
- Figlewicz DA, Orrell RW. The genetics of motor neuron diseases. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2003; 4:225-231. [CrossRef]
- Ince PG, Codd GA. Return of the cycad hypothesis: does the amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism dementia complex (ALS/PDC) of Guam have new implications for global health? *Neuropathol Appl Neurobiol* 2005; 31:345-353.
- World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases Subcommittee on Motor Neuron Disease. The El Escorial criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1994; 124(Suppl):96-107.
- World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Accepted at: February 18, 2007. Available from: <http://www.wfnals.org/guidelines/1998elescorial/elescorial1998.htm>
- Hillel AD, Miller RM, Yorkston K, McDonald E, Norris FH, Konikow N. Amyotrophic lateral sclerosis severity scale. *Neuroepidemiology* 1989; 8:142-150. [CrossRef]
- Appel V, Stewart SS, Smith G, Appel SH. A rating scale for amyotrophic lateral sclerosis: description and preliminary experience. *Ann Neurol* 1987; 22:328-333. [CrossRef]
- Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, Nakanishi A. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *J Neurol Sci* 1999; 31:13-21. [CrossRef]
- Jackson CE, Rosenfeld J, Moore DH, Bryan WW, Barohn RJ, Wrench M, Myers D, Heberlin L, King R, Smith J, Gelinas D, Miller RG. A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients. *J Neurol Sci* 2001; 191:75-78. [CrossRef]
- Lo Coco D, Marchese S, La Bella V, Piccoli T, Lo Coco A. The amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale predicts survival time. *Chest* 2007; 132:64-69. [CrossRef]