

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MULTİPL SKLEROZ (MS) HASTALARINA AİT
SUBJEKTİF BELLEK ALGISI, ÜST BİLİŞSEL
İNANÇLAR VE BELLEK FONKSİYONLARI:
DEPRESYON, ANKSİYETE VE STRES DÜZEYİ
İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

AYŞE HAZAL DÜNDAR

KLİNİK SINIRBİLİMLER YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2019

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc - 2016970142

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MULTİPL SKLEROZ (MS) HASTALARINA AİT
SUBJEKTİF BELLEK ALGISI, ÜST BİLİŞSEL
İNANÇLAR VE BELLEK FONKSİYONLARI:
DEPRESYON, ANKSİYETE VE STRES DÜZEYİ
İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

KLİNİK SİNİRBİLİMLER YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYŞE HAZAL DÜNDAR

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Serkan ÖZAKBAŞ

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc – 2016970142

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı, Klinik Sinirbilimler Yüksek Lisans programı öğrencisi Ayşe Hazal Dünder ‘**MULTİPL SKLEROZ (MS) HASTALARINA AİT SUBJEKTİF BELLEK ALGISI, ÜST BİLİŞSEL İNANÇLAR VE BELLEK FONKSİYONLARI: DEPRESYON, ANKSİYETE VE STRES DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**’ konulu Yüksek Lisans tezini 20.01.2020 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.



BAŞKAN

Prof. Dr. Serkan Özakbaş
DEÜ Tıp Fak. Nöroloji AD.



Prof. Dr. Berril Dönmez Çolakoğlu
DEÜ Tıp Fak. Nöroloji AD.



Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Aksu
ADÜ Eğitim Fak.
Eğitimde Ölçme ve Değerlendirme

YEDEK ÜYE

Prof. Dr. Pınar Akan
DEÜ Tıp Fak. Tıbbi Biyokimya AD.

YEDEK ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Osman İyilikçi
CBÜ Fen Edebiyat Fak. Psikoloji AD.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLOLAR DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi.....	5
1.2. Araştırmanın Amacı.....	6
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	6
2. GENEL BİLGİLER	8
2.1. Multipl Skleroz Hastalığının Tanımı ve Tarihçesi.....	8
2.2. Tanı Kriterleri	8
2.3. MS Belirtileri	10
2.3.1. Duyusal Belirtiler.....	10
2.3.2. Motor Belirtiler	10
2.3.3. Yorgunluk ve Uyku	10
2.3.4. Ağrı	11
2.3.5. Mesane ve Barsak Bozuklukları	11
2.3.6. Nöbet.....	11
2.3.7. Görsel İşlev Bozuklukları	11
2.3.8. Otonomik Sisteme İlişkin Bulgular	11
2.4. Epidemiyoloji.....	12
2.5. Multipl Skleroz Klinik Tipleri	13
2.5.1. Relapsing –Remitting MS (RRMS).....	13
2.5.2. Primer Progresif MS (PPMS)	13
2.5.3. Sekonder Progresif MS (SPMS).....	14
2.5.4. Progresif Relapsing MS (PRMS).....	14

2.5.5. Radyolojik İzole Sendrom (RIS)	14
2.5.6. Klinik İzole Sendrom (KİS).....	14
2.5.7. Tek Ataklı Progresif MS (SAPMS).....	15
2.6. Bellek	15
2.6.1. Belleğin Nörobilimsel Tarihi	15
2.6.2. Bellek Türleri	17
2.6.2.1. Kısa Süreli Bellek.....	18
2.6.2.2. Uzun Süreli Bellek	18
2.6.2.2.1. Deklaratif (Açık Bellek).....	19
2.6.2.2.1.1. Epizodik Bellek	19
2.6.2.2.1.2. Semantik Bellek	19
2.6.2.2.2. Örtük Bellek.....	19
2.6.2.2.2.1. Beceri Öğrenme (İşlemsel /Motor Bellek)	20
2.6.2.2.2.2. Priming (Çağrışımsal) Bellek.....	20
2.6.2.2.2.3. Koşullanma.....	20
2.7. Multipl Skleroz’da Bilişsel Fonksiyonlar	21
2.8. Multipl Skleroz’da Depresyon, Anksiyete ve Stres	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Araştırmanın Tipi.....	24
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	24
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	24
3.4. Çalışma Materyali	25
3.5. Araştırmanın Değişkenleri	25
3.6. Veri Toplama Araçları	25
3.6.1. Demografik ve Klinik Veri Formu	25
3.6.2. Seçici Hatırlama Testi (Selective Reminding Test).....	25
3.6.3. 10/36 Uzamsal Bellek Testi.....	26
3.6.4. Sayı Dizisi Testi	26
3.6.5. Bellek İşlevselliği Anketi.....	26
3.6.6. Depresyon, Anksiyete, Stres Ölçeği-21 (DASÖ-21).....	27
3.6.7. Üstbiliş Ölçeği-30	27
3.7. Araştırma Plan ve Takvimi	27

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	28
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	28
3.10. Etik Kurul Onayı	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. Sosyodemografik Bulgular	29
4.2. Klinik Bulgular,	30
4.3. Nörobilişsel Test ve Anket Bulguları	31
5. TARTIŞMA.....	38
5.1. Bellek İşlevselliği	38
5.2. Öznel Bellek Algısı.....	40
5.3. Depresyon, Anksiyete ve Stres Düzeyi.....	41
5.4. Üstbilişsel İnançlar.....	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
7. KAYNAKLAR	46
8. EKLER	56
Ek 1. Veri Kayıt Formu	56
Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	57
Ek 3. Bellek İşlevselliği Anketi	59
Ek 4. Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği-21.....	62
Ek 5. Üstbiliş Ölçeği-30.....	63
Ek 6. Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı	64
ÖZGEÇMİŞ.....	66

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. 2017 Revize McDonald Kriterleri (Thompson ve arkadaşları)	9
Tablo 2. İki Gruba Ait Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması	29
Tablo 3. İki Grup Arası Cinsiyet ve Eğitim Durumlarının Karşılaştırılması	30
Tablo 4. İki Gruba Ait Nöropsikolojik Değerlendirme Sonuçları	33
Tablo 5. Bilişsel İşlevsellik Anketi Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması	33
Tablo 6. Depresyon, Anksiyete, Stres Ölçeği-21 Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması	34
Tablo 7. Üstbiliş-30 Ölçeği Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Bellek Türleri	17
Şekil 2. Hastaların Aldıkları Tanılara Bağlı MS Tiplerine Dair Dağılım.....	31
Şekil 3. Ms Varlığının Bellek Performansına Olan Etkisine Depresyonun Düzenleyici Etkisinin İncelendiği Moderation Modeli	42
Şekil 4. Ms Varlığının Üstbilişsel İnançlar Üzerinde Olan Etkisine Stres Düzeylerinin Düzenleyici Etkisinin İncelendiği Moderation Modeli	43
Şekil 5. Ms Varlığının Öznel Bellek Algısı Üzerinde Olan Etkisine Anksiyete Düzeylerinin Düzenleyici Etkisinin İncelendiği Moderation Modeli	44

KISALTMALAR

BICAMS	: The Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis
BİA	: Bellek İşlevselliği Anketi
BOS	: Beyin-omurilik sıvısı
DASÖ-21	: Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği-21
DEÜ	: Dokuz Eylül Üniversitesi
df	: Serbestlik Derecesi
DSB	: Geriye Sayı Dizisi
DSF	: İleri Sayı Dizisi
EDSS	: Expanded Disability Status Scale
GDİ	: Geçmişe Dönük İşlevler
GUS	: Genel Unutkanlık Sıklığı
HTK	: Hatırlama Teknikleri Kullanımı
IgG	: İmmunglobulin G
KİS	: Klinik İzole Sendrom
KSB	: Kısa Süreli Bellek
MCQ	: Meta-Cognitions Questionnaire
MS	: Multipl Skleroz
RİS	: Radyolojik İzole Sendrom
RRMS	: Progresif-relapsing MS
RRMS	: Relapsing-remitting MS
SAPMS	: Tek Ataklı Progresif MS
SED	: Sosyoekonomik düzey
SPART-DR	: 10/36 Uzamsal Bellek Testi Gecikmeli Hatırlama puanı
SPART-TL	: 10/36 Uzamsal Bellek Testi Anlıksal Hatırlama puanı
SPMS	: Sekonder Progresif MS
SRT-CLTS	: Seçici Hatırlama Testi Tutarlı Uzun Süreli Geri Çağırma puanı
SRT-DR	: Seçici Hatırlama Testi Gecikmeli Hatırlama
SRT-LTS	: Seçici Hatırlama Testi Uzun Süreli Depolama puanı
SS	: Standart Sapma
SSS	: Santral sinir sistemi

UC : Unutmanın Ciddiyeti
USB : Uzun Süreli Bellek
ÜBÖ-30 : Üstbiliş Ölçeği-30



TEŞEKKÜR

Bana bu alanda çalışma imkânı veren, ilk defa tanıştığım bu alana dair tüm kaygı ve soru işaretlerimi gidererek bana destek olan, bana alana dair farklı bakış açıları kazandıran, ilham veren değerli danışmanım Prof. Dr. Serkan Özakbaş'a,

Tez sürecim boyunca her türlü yardım ve destekleri için başta Psk. Pınar Yiğit olmak üzere, Psk. Mine Yücel, Psk. Özge Sağıcı ve MS araştırmaları ekibine,

Eğitim sürecimde alana dair bilgi birikimimin gelişmesinde ve akademik alanda yaşamış olduğum her türlü zorlukta bana yol gösterici olan, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Pınar Akan'a,

Sinirbilimler alanına dair bilgi birikimimin gelişmesinde destek olan, çok değerli bilgilerini bize sunan ve yardımcı olan Prof. Dr. Şermin Genç, Prof. Dr. Görsev Yener, Prof. Dr. Ayşegül Özerdem, Prof. Dr. Berna Binnur Akdede, Prof. Dr. Köksal Alptekin, Prof. Dr. Tunç Alkın, Prof. Dr. Pembe Keskinoglu'na,

Hayatımın her bir döneminde bana güvenip her kararında arkamda duran ve bana güç veren, sevgilerini bir an bile üzerimden çekmeyen aile üyelerim Gülser Çimen, Murat Dündar ve Ferhat Dündar'a,

Eğitim sürecimde beni her zaman teşvik eden ve destekleyen anne yarım, teyzem Seher Çilek'e,

Tez sürecinin en stresli dönemlerinde her şeye katlanan ve her koşulda bana destek veren, yanımda olan Uğraş Işıktun'a,

Her stresli anımda varlığı ile beni mutlu eden Boyoz'a,

Programa başvuru günü yolda kaldığım zaman beni hiç tanımadığı halde bana karşılıksız iyilik yaparak beni başvuruya yetiştiren Erdem Günak abime,

Yardım ve destekleri için Göksel Önal, Beril Altın ve Begüm Açık'a,

Ve çalışmama katılan, sabırla ve özenle sürecin işlemesine yardımcı olan tüm gönüllü katılımcılara,

Sonsuz teşekkür ederim.

MULTİPL SKLEROZ (MS) HASTALARINA AİT SUBJEKTİF BELLEK ALGISI, ÜST BİLİŞSEL İNANÇLAR VE BELLEK FONKSİYONLARI: DEPRESYON, ANKSİYETE VE STRES DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Hazal Dünder, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler
Anabilim Dalı, 35340, İnciraltı, İzmir

ÖZET

Amaç: Araştırma MS’li bireyler ile sağlıklı bireylere ait bellek performanslarının, öznel bellek algısının, üstbilişsel inançlar ile depresyon, stres ve anksiyete düzeylerinin karşılaştırılmasını amaçlamaktadır. Ayrıca ikincil olarak hastalığın var olup olmamasının bellek performansı, öznel bellek algısı ve üstbilişsel inançlara olan olası etkisi üzerinde depresyon, stres ve anksiyete düzeylerinin düzenleyici etkisinin anlamlı düzeyde olup olmadığının değerlendirilmesi de amaçlanmıştır.

Yöntem: Araştırmanın örneklemini 100 MS tanısı almış birey ve 60 MS tanısı almamış sağlıklı birey oluşturmaktadır. Bellek performanslarının değerlendirilmesi amacıyla Seçici Hatırlama Testi, 10/36 Uzamsal Bellek Testi ve Sayı Dizisi Testi kullanılmıştır. Öznel bellek algısının değerlendirilmesi amacıyla Bellek İşlevselliği Anketi; depresyon, stres ve anksiyete düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla Depresyon, Anksiyete, Stres Ölçeği-21 ve üstbilişsel inançların değerlendirilmesi için ise Üstbiliş Ölçeği-30 kullanılmıştır.

Bulgular: MS’li bireyler ile sağlıklı bireylere ait skorlar karşılaştırıldığında; MS’li bireylerin, tüm bellek testlerinde daha düşük performans puanlarına sahip olduğu, Bellek İşlevselliği Anketi’ne ait alt ölçeklerden Hatırlama Teknikleri Kullanımı alt boyutu dışındaki tüm alt boyutlardan istatistiksel olarak düşük puan aldıkları, Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği- 21’e ait tüm alt boyutlardan anlamlı düzeyde yüksek puan aldıkları ve üstbilişsel inançların sorgulandığı ölçek alt boyutlarından Bilişsel Güven ve Bilişsel Farkındalık alt ölçeklerinden anlamlı düzeyde yüksek puan aldıkları görülmektedir. Ayrıca araştırmanın ikincil amacı olan depresyon, stres ve anksiyete düzeylerinin düzenleyici etkileri incelendiğinde ise, tüm modellerde düzenleyiciliğin istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olmadığı bulunmuştur.

Sonuç: MS’li bireylerin bellek performanslarının MS tanısı almamış bireylere göre daha düşük olduğu görülmüştür. MS’li bireylerin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek depresyon,

anksiyete ve stres düzeyine sahip olduğu, ayrıca iki grup arasında öznel bellek algısına ve üstbilişsel inançlara dair farklılıkların olduğu bulunmuştur. MS hastalığının var olması ile oluşan bu anlamlı düzeydeki farklılıklara depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin düzenleyici etkilerinin ise anlamlı düzeyde olmadığı görölmüştür.

Anahtar Sözcükler: Multipl Skleroz, Bellek, Üstbiliş, Depresyon, Anksiyete



**SUBJECTIVE MEMORY PERCEPTION, METACOGNITIVE BELIEFS AND
MEMORY FUNCTIONS OF MULTIPLE SCLEROSIS (MS) PATIENTS:
EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN DEPRESSION, ANXIETY
AND STRESS LEVEL**

Ayşe Hazal Dündar, Eylul University, Institute of Health Sciences, Department of
Neuroscience, 35340, Inciralti, İzmir

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to compare memory performances, subjective memory perception, metacognitive beliefs and depression, stress and anxiety levels of individuals with MS and healthy individuals. In addition, it is aimed to evaluate whether the moderation effect of depression, stress and anxiety levels on the possible effect of presence of the disease on memory performance, subjective memory perception and metacognitive beliefs.

Method: The sample of the study consists of 100 individuals diagnosed with MS and 60 healthy individuals without MS. Selective Recall Test, 10/36 Spatial Memory Test and Sequence Test were used to evaluate memory performances. In order to evaluate subjective memory perception, Memory Functionality Questionnaire; Depression, Anxiety, Stress Scale-21 was used to assess depression, stress and anxiety levels, and Metacognition Scale-30 was used to evaluate metacognitive beliefs.

Results: When the scores of the memory tests were evaluated, it was seen that individuals with MS had lower performance scores than the sub-scores of all memory tests compared to healthy controls. The scores of individuals with MS from all subscales except the Use of Remembering Techniques subscale of Memory Functioning Questionnaire were statistically significantly lower than healthy subjects. When depression, anxiety and stress levels were compared, it was seen that individuals with MS had statistically higher scores. When the scores of metacognitive beliefs were questioned, it was seen that individuals with MS scored significantly higher than the Cognitive Trust and Cognitive Awareness subscales. When the moderation effects of depression, stress and anxiety levels on the possible effect of the presence of the disease, which is the secondary aim of the study, on memory performances, subjective

memory perception and metacognitive beliefs, were found to have no statistically significant effect.

Conclusion: Memory performance of individuals with MS was found to be lower than those without MS. It was found that individuals with MS had higher levels of depression, anxiety, and stress than healthy controls, and there were also differences in subjective memory perception and metacognitive beliefs between the two groups. Moderation effect of depression, anxiety and stress levels were not significant.

Key Words: Multiple Sclerosis, Memory, Metacognition, Depression, Anxiety



1. GİRİŞ VE AMAC

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Multipl Skleroz (MS), demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize inflamatuvar otoimmün bir santral sinir sistemi (SSS) hastalığıdır. Her yaşta görülebilmekle birlikte genç erişkinlikte daha sık ortaya çıkan MS, kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık üç kat daha sık gözlenmektedir. MS seyrine bağlı olarak dört klinik tipe ayrılmaktadır: Relapsing-remitting MS (RRMS), Sekonder Progresif MS (SPMS), Progresif-relapsing MS (RRMS), Primer Progresif MS (PPMS). MS olgularında yalnızca fiziksel disfonksiyonlarda değil aynı zamanda bilişsel süreçlerde de bozulmalarla karşılaşmaktadır (Langdon, 2010; Ozakbas, 2016). MS tanısı alan bireyler arasında bilişsel bozulmaların görülme oranı %40-60 arasında değişmektedir (Tuncer, 2006). MS'te bilişsel bozulmalar ilerleyen evrelerde belirginleşmekle birlikte ilk klinik bulguların ortaya çıktığı erken dönemden itibaren, klinik izole sendrom evresinde de, görülmektedir. MS olgularında görülen bilişsel bozulmalar ele alındığında bellek, dikkat, bilgi işleme hızı ve sözel akıcılık alanlarındaki bozulmaların en sık rapor edilen alanlar olduğu görülmektedir. Planlanan çalışmada yer alan bir başka değişken ise depresyon, anksiyete ve stres düzeyidir. 87.756 örnekleme kapsayan meta-analiz çalışmasında MS'li bireylerde depresyon prevalansının %30.5, anksiyete prevalansının ise %22.1 olduğu saptanmıştır (Boeschoten et al., 2017). Anksiyete ve depresyon düzeylerindeki artış bilişsel bozulmalarla ilişkilidir (Kalron, Aloni, & Allali, 2018). Bilişsel alanda görülen performans düşüşü ve hastalığa bağlı yaşanan depresyon ve anksiyete düzeylerindeki artış bireylerin yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemektedir. MS olgularında belirgin fiziksel disfonksiyonun mevcut olması nedeniyle alanda yapılan ilk çalışmalar daha çok fiziksel ve biyolojik patoloji ve disfonksiyon üzerinde odaklanırken zamanla psikolojik ve bilişsel alanlardaki yakınmalar da sıklıkla ele alınmaya başlamıştır. Böylece çok alanlı bozulmaların ve yakınmaların görüldüğü MS olgusu daha iyi anlaşılmış ve tedaviye multidisipliner yaklaşımların artmasıyla uygulanan tedaviler çeşitlendirilmiştir. Bu da hastanın yakınmalarını görece azaltmakta etkili olmaktadır.

MS olgularında bilişsel bozulmalara ait çalışmalar hem dünya hem de Türkiye örnekleminde mevcuttur. Depresyon ve anksiyete ile ilişkileri de bazı çalışmalarda ele alınmıştır. Fakat uygulaması planlanan bu çalışma, MS olgularında belleği tek başına detaylı olarak ele alması bakımından güçlüdür. Uzun süreli ve kısa süreli bellek, sözel, görsel ve işler bellek performanslarına ait hasta-sağlıklı karşılaştırması yapılmıştır. Üstbilişsel yapıların, öznel

bellek algısının olası etkisi ve bu mevcut ise bu etkilerin yorumunun yapılması, bellek alt alanları ve hastalığın varlığı ile olası ilişkinin analiz edilmesi nedeniyle literatüre katkı sağlayacaktır.

1.2. Araştırmanın Amacı

Araştırmanın birincil amacı, MS'li bireylerin kısa ve uzun süreli, görsel, sözel ve işler bellek performanslarının sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması ve değerlendirilmesidir. Ayrıca iki grup arasında öznel bellek algısı, üstbilişsel inançlar, depresyon, stres ve anksiyete düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. İkincil amaç, MS hastalığının var olup olmasının bellek performanslarına, öznel bellek algısına ve üstbilişsel inançlara olan olası etkisine depresyon, stres ve anksiyete düzeylerinin düzenleyici etkilerinin olup olmadığının değerlendirilmesidir.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

Birincil Hipotezler:

- a. H_0 : MS'li bireyler ile sağlıklı gönüllülerin bellek fonksiyonları arasında fark yoktur.
 H_1 : MS'li bireyler ile sağlıklı gönüllülerin bellek fonksiyonları arasında fark vardır.
- b. H_0 : MS'li bireyler ile sağlıklı gönüllülerin öznel bellek algıları arasında fark yoktur.
 H_1 : MS'li bireyler ile sağlıklı gönüllülerin öznel bellek algıları arasında fark vardır.
- c. H_0 : MS'li bireyler ile sağlıklı gönüllülerin üstbilişsel inançları arasında fark yoktur.
 H_1 : MS'li bireyler ile sağlıklı gönüllülerin üstbilişsel inançları arasında fark vardır.

Yan Hipotezler:

- d. H_0 : MS hastalığının var olup olmasının bellek performansı üzerine etkisine depresyon düzeyinin düzenleyici etkisi yoktur.
 H_1 : MS hastalığının var olup olmasının bellek performansı üzerine etkisine depresyon düzeyinin düzenleyici etkisi vardır.
- e. H_0 : MS hastalığının var olup olmasının bellek performansı üzerine etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi yoktur.
 H_1 : MS hastalığının var olup olmasının bellek performansı üzerine etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi vardır.
- f. H_0 : MS hastalığının var olup olmasının bellek performansı üzerine etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi yoktur.

H₁: MS hastalığının var olup olmamasının bellek performansı üzerine etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi vardır.

g. H₀: MS hastalığının var olup olmamasının öznel bellek algısı üzerine etkisine depresyon düzeyinin düzenleyici etkisi yoktur.

H₁: MS hastalığının var olup olmamasının öznel bellek algısı üzerine etkisine depresyon düzeyinin düzenleyici etkisi vardır.

h. H₀: MS hastalığının var olup olmamasının öznel bellek algısı üzerine etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi yoktur.

H₁: MS hastalığının var olup olmamasının öznel bellek algısı üzerine etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi vardır.

i. H₀: MS hastalığının var olup olmamasının öznel bellek algısı üzerine etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi yoktur.

H₁: MS hastalığının var olup olmamasının öznel bellek algısı üzerine etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi vardır.

j. H₀: MS hastalığının var olup olmamasının üstbilişsel inançlar üzerine etkisine depresyon düzeyinin düzenleyici etkisi yoktur.

H₁: MS hastalığının var olup olmamasının üstbilişsel inançlar üzerine etkisine depresyon düzeyinin düzenleyici etkisi vardır.

k. H₀: MS hastalığının var olup olmamasının üstbilişsel inançlar üzerine etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi yoktur.

H₁: MS hastalığının var olup olmamasının üstbilişsel inançlar üzerine etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi vardır.

l. H₀: MS hastalığının var olup olmamasının üstbilişsel inançlar üzerine etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi yoktur.

H₁: MS hastalığının var olup olmamasının üstbilişsel inançlar üzerine etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Skleroz Hastalığının Tanımı ve Tarihçesi

Multipl skleroz, akson hasarı ve demiyelinizasyonun yanı sıra inflamatuvar süreçlerin etkili olduğu gliosis ile karakterize bir kısmı ataklarla bir kısmı ise progresif seyreden otoimmün SSS hastalığıdır. MS, SSS'deki mevcut myelinli hücre aksonlarını hedef alır. Bu da farklı derecelerde myelin ve akson hasarına sebep olur (Goldenberg, 2012). MS hastalığının erken evresinden itibaren görülen bu aksonal hasarın süreç içerisinde ilerleme gösterdiği görülmektedir (Lassmann ve ark, 2007). Hastalık sürecinde SSS'nde yaşanan beyaz madde hasarının yanı sıra gri madde ve korteksi de etkileyen birçok otoimmün olay gerçekleşmektedir (Ropper ve ark, 2006; Compston ve ark, 1998). Genetik ve çevresel birçok faktörün ortaya çıkışında etkili olduğu gösterilen hastalığın ilk olarak tanımlanması 1868 senesinde Fransız bir Nörolog olan Jean-Martin Charcot tarafından yapılmıştır (Murray, 2006). Charcot, hastalığın ve tanı kriterlerinin tanımlamasını yapmış olmasının yanı sıra intansiyonel tremor ve nistagmus gibi birçok semptomu da açıklama getirmiştir (Poser ve Brinar, 2004; Eraksoy ve Akman, 2004). Süreç içerisinde teknolojinin ve görüntüleme tekniklerinin gelişimi ile birlikte MS tanı kriterlerinde belirgin değişiklikler yaşanmıştır.

2.2. Tanı Kriterleri

Birçok hastalıkta olduğu gibi MS olgularında da erken tanı ve tedavi oldukça kritiktir. Klinik izole sendrom ile başvuran olgulara ait görüntüleme sonuçlarında görülen anormalliklerin tanı kriterleri ile desteklendiği görülmektedir (Thompson ve ark.,2018). Tanı kriterleri hastalığa özgü tipik belirtilerin tespiti ve hastalığın tanısı, diğer nörolojik hastalıklardan ayırt edilmesi oldukça kritiktir. MS tanısında SSS'de oluşan lezyonların ve bunların neden olduğu klinik tablonun zamanda ve alanda göstermiş olduğu yayılım, bununla birlikte aynı zamanda benzer tabloya sahip diğer olası hastalıklardan dışlanması temeldir. MS tanı kriterleri ilk defa Schumacher panelinde 1965 yılında belirlenmiş olup kriterler klinik özellikler temelinde oluşturulmuştur. 1965 yılında belirlenen bu kriterler daha sonra gelecek olan tüm klinik tanı kriterleri için temel oluşturmuştur. 1983 yılında uzun yıllar MS tanısında kullanılmış olan Poser tanı kriterleri geliştirilmiştir. Kriterlerin oluşumunda beyin-omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal band varlığı ve uyarılmış potansiyeller paraklinik kanıt olarak yerini almıştır. 2001 yılındaki uluslararası panelde McDonald kriterleri oluşturulmuş ve

yayınlanmıştır. Bu tanı kriterleriyle birlikte MRG ilk kez tanı kriterlerinde kullanılmıştır. Ayrıca immunglobulin G (IgG) indeksindeki yükselme de tanıyı destekleyici faktör olarak yer almıştır. Tanı koyma sürecinde kullanılan, uzmanların görüş birliğine ve kanıta dayalı oluşturulmuş McDonald kriterleri, popülasyonun daha büyük bir kesimine uygulanabilmesi ve tanıdaki hassaslığı arttırmak amacıyla 2017 yılında revize edilmiştir **Tablo1**. Bu revizyonla birlikte kortikal lezyonlar jukstakortikal lezyonlarla eşdeğer raporlanmıştır. Zamanda yayılım kriterlerindeki kontrastlanan lezyonlar ve alanda yayılım kriterlerindeki infratentorial ve spinal lezyonlar için var olan semptomatik ve asemptomatik ayrım kaldırılmıştır. Bununla birlikte ek olarak PPMS tanısında lezyonların semptomatik ve asemptomatik ayrımı kaldırılmıştır. 2017 revizyonunda kriterlerin çocuklar için uygulanmaması, 60 yaş üzeri bireylerde ise bu kriterlerin dikkatli kullanılması önerilmiştir (Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2018).

Tablo 1. 2017 Revize McDonald Kriterleri (Thompson ve arkadaşları)

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

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

^b: Atak için objektif nörolojik bulgular temelinde konulmuş klinik tanı en güveniliridir. Öyküdeki atağa ait dökümanite edilmiş objektif nörolojik bulgular yoksa, öykü enflamatuvar demyelinizan olaya ait tipik semptom ve klinik gelişim özelliklerini içermelidir. Ancak en az bir atak objektif bulgularla desteklenmelidir. Objektif kanıtların yokluğunda dikkatli olunmalıdır.

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

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

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

MS: Multipl skleroz, SSS: Santral sinir sistemi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, OKB: Oligoklonal band

2.3. MS Belirtileri

MS, polisemptomatik bir hastalıktır (McDonald ve Compston, 2006). Belirtiler oluşan lezyonların yerine, sayısına ve yarattığı hasarın boyutuna göre değişkenlik göstermektedir. MS semptomları ele alındığında hastaların başlıca yakınmalarının duysal semptomlar ve yorgunluk olduğu görülmektedir. Hastalığın ilk yılında hastaların %85'inde duysal, %81'inde ise açıklanamayan yorgunluk şikayetlerinin olduğu rapor edilmiştir (Kister ve ark.,2013). Ayrıca bulanık ve/veya çift görme, dengesizlik, baş dönmesi, titreme, kaslarda kasılma, güçsüzlük, uyuşma, mesane sorunları, bilişsel fonksiyonlarda bozulma, ağrı ve psikiyatrik bozukluklar olmak üzere birçok alanda bozulmalar ortaya çıkabilmektedir.

2.3.1. Duysal Belirtiler

Duysal belirtiler hastalığın başlangıç evresinde en sık rastlanan bulgulardır (Clanet, 1994). Hastalar tarafından belirtilen duysal yakınmalar sıklıkla yanma, karıncalanma, gerilme ve uyuşmadır. Isı duysundaki bozulmalar ve iğnelenme gibi yakınmalara görece daha az rastlanmaktadır. Tüm bu yakınmaların yanı sıra MS hastalığına özgü olmayan ama MS'te sık görülen bir diğer bulgu da boynun ani şekilde öne doğru fleksiyonu sırasında omurga, bacak ve kollarda oluşan elektiriklenme hissi olan L'hermitte bulgusudur. Bu bulgu MS hastalığının başlangıcında %3 oranında görülürken hastalık sürecinin tamamı düşünüldüğünde oran %30-40 arasında değişmektedir.

2.3.2. Motor Belirtiler

Hastalığın başlangıç aşamasında motor belirtiler, duysal belirtilerden sonra en sık rastlanan belirtiler arasında yer almaktadır. Öncelikli ve daha sık olarak bacakların etkilendiği sıklıkla rapor edilmektedir. Patolojik refleksler, ayak bileği klonosu, bacaklarda ve kollarda spastik parezi görülür (Miller ve ark, 2003; Compston ve ark, 2005).

2.3.3. Yorgunluk ve Uyku

Bitkinlik, enerji azlığı ve apati ile kendini gösteren yorgunluk şikayetleri hastaların yaklaşık %78'inde görülmekte olup yaşam kalitesini oldukça etkilemektedir. 2015 yılında Türkiye örneklemiyle yapılan bir çalışmada hastaların %70'inin yorgunluk, bu hastaların yaklaşık olarak %38'inde ise yorgunluğun en büyük şikayetleri olduğunu belirtmiştir (Aygünoğlu ve ark, 2015). Uykuya ilişkin bozuklukların incelenmesine bakıldığında ise MS

olgularında uyku bozuklukları görülme sıklığı genel popülasyondan yaklaşık 3 kat kadar daha fazla olduğu görülmektedir. Erken uyanma sorunları, uykuya dalmakta ve sürdürmekteki güçlükler sıklıkla rapor edilmiştir (Emre, 2013).

2.3.4. Ağrı

Hastalık süresi ve yaşla birlikte artan ağrı yakınmaları hastaların yaklaşık %80'inde görülmektedir. En çok yakınmalar alt sırt bölgesinde görülen ağrılar, spazmlar, ekstremitelerde görülen gerginlik ve ağrıdır.

2.3.5. Mesane ve Barsak Bozuklukları

MS'te görülen mesane işlevlerindeki bozulmalar hastalığın başlangıç evresinden itibaren kendini göstermektedir. Başlangıç evresinde bu oran %5 civarı iken hastalık süresinin 10 yılı geçmesiyle birlikte oranın %96 gibi ciddi seviyelere ulaştığı görülmektedir. Hastaların bu alandaki en sık yakınmalarının sık idrara çıkma ve idrar kaçırma olduğu görülmektedir. Barsak işlevlerindeki bozukluklardan en sık rastlanan sorun ise konstipasyondur.

2.3.6. Nöbet

Hastaların %5-8'inde epilepsi görülmektedir (Compston ve ark, 2005; Altınbaş, 2009). Hastalığın erken dönemlerinde beklenmez.

2.3.7. Görsel İşlev Bozuklukları

Optik sinir inflamasyonu ile karakterize olan ve tam veya kısmi görme kaybı ile karakterize olan optik nevrit %14-23 oranında görülmektedir. Olgularda görülen görme kaybı daha çok tek taraflı olmaktadır. Nadiren de olsa görme kaybı tamamen gerçekleşebilir fakat genellikle iyileşme gözlemlenir.

2.3.8. Otonomik Sisteme İlişkin Bulgular

Aşırı terleme, solunum yetmezliği, hipotermi ve bacaklardaki soğukluk hissi bazı olgularda görülebilmektedir (McDonald, 2006).

2.4. Epidemiyoloji

MS, travma deneyimlerinden bağımsız olarak meydana gelen, bireylerde yeti yitimine yol açan nörolojik bir hastalıktır. Dünya genelinde yaklaşık 2.3 milyon insanı etkilemektedir (Brown ve ark, 2014). MS hastalığının başlangıç yaşına dair ortalamanın 25 olduğu, zirve yaptığı yaşların ise 23-30 yaş aralığı olduğu raporlanmıştır. MS tanısı almış olguların yaklaşık 3'te 2'sinde başlangıç yaşı 20 ile 40 yaş arasında değişmekte olup kadınlarda başlangıç yaşının erkeklere oranlar 5 yıl kadar daha erken olduğu bildirilmiştir (Compston ve Coles, 2008). Erkeklerde başlangıç yaşının daha geç olması beraberinde daha kötü gidişe sahip prognozu getirmiştir. Bu da bize hastalığın etiolojisindeki cinsiyete bağlı faktörleri etkililiği yönünde destekler veriler sunar. 16 yaş öncesi başlangıç gösteren olgular 'erken başlangıçlı MS' olarak nitelendirilirken bu oran olguların %5'ini oluşturmaktadır. MS tanısı almış bireylerde cinsiyet karşılaştırılması yapıldığında kadınların erkeklere oranla yaklaşık 2-3 kat fazla tanı aldıkları görülmektedir (Bradley, 2008, ss.1583-1615). Prevalans çalışmaları incelendiğinde sosyoekonomik düzeyi (SED) yüksek olanlarda, ailesinde MS tanısı almış bireylerin olduğu kişilerde, beyaz ırkta, soğuk iklim bölgelerinde MS oranının arttığı görülmektedir (Dobson ve Giovannoni 2013; Siva ve ark, 2014). 2005 yılında yürütülmüş Kanada, İsveç, Danimarka ve İngiltere'nin dâhil olduğu kohort çalışmasında Kasım ayında doğanlarda MS riski en düşükken Mayıs ayında doğanların en yüksek riski taşıdığı görülmektedir (Dobson ve Giovannoni, 2013). MS olgularına ait epidemiyoloji çalışmaları prevalansın 136/100.000, insidansın 6.5/100.000 olduğunu göstermektedir (Melcon ve ark, 2014). Raporlanmış en yüksek prevalans oranı Orkney Adaları'ndadır ve bu oran 250/100.000'dir. Kanada için oran 200/100.000, İsveç için 130/100.000, Akdeniz ülkelerinde ise oran 30-40/100.000'dir (Hauser ve ark, 2005). Meksika, Venezuela ve Kolombiya görece daha düşük oranlara sahip olup prevalans oranı yaklaşık 5/100.000'dir (Kurtzke ve ark, 1970). Türkiye örnekleminde yapılmış epidemiyolojik çalışmalar incelendiğinde İstanbul ili Maltepe'de oran 101/100.000 (Türkbörü ve ark, 2011), Kars ilinde 68.9/100.000 (Alp ve ark, 2009), Edirne ilinde 34/100.000, Samsun ilinde 46.5/100.000, Orta Karadeniz bölgesinde 33.9/100.000 (Akdemir ve ark, 2017) olarak rapor edildiği görülmektedir. Genel olarak çalışmalar değerlendirildiğinde Türkiye'nin yüksek-orta riskli grupta yer aldığı söylenebilir (Börü ve ark, 2006).

2.5. Multipl Skleroz Klinik Tipleri

MS, çoklu klinik semptomlara sahip heterojen bir yapıya sahiptir. MS atağı, vücut ısısında herhangi bir değişimin olmadığı ve herhangi bir enfeksiyon varlığı olmaksızın, 24 saatten uzun süren, 1 aylık süreç içerisinde tamamen ya da kısmen düzelme gösteren duysal, motor, visual kusurların kendini gösterdiği belirtilerle karakterize tablodur. 2 atak arasında en az 1 ay olması gerekir. MS 4 tipe ayrılmaktadır: Relapsing –remitting MS (RRMS), Primer progresif MS (PPMS), Sekonder progresif MS (SPMS), Progresif relapsing MS (PRMS) (Hauser ve ark, 2009; Bir, 2009; Tremplett ve ark, 2010; Çevik, 2013; Efendi, 2012; Siva ve ark., 2014).. Alandaki gelişmelerle birlikte bu 4 tip ayrımının yeterli olmadığı belirtilmiş ve yeni tiplerden söz edilmeye başlanmıştır. Bu yeni sınıflandırma ile ek olarak; Klinik İzole Sendrom (KİS), Radyolojik İzole Sendrom (RİS) ve Tek Ataklı Progresif MS (SAPMS) tanımlanmıştır (Çevik, 2013; Siva ve ark, 2014). Ne var ki kullanımı yaygın değildir.

2.5.1. Relapsing –Remitting MS (RRMS)

MS olgularında en sık görülen tiptir ve yaklaşık olarak bu oran %55 ile 85 arasında raporlanmaktadır (Kraft ve Cui, 2005). Semptomların 24 saatten fazla bir süre devam etmesi ile tanımlanan relapslarla ve remisyonlarla seyretmektedir. Ataklar arasında klinik seyir stabildir ve hastalıkta ilerleme gözlenmez. Fakat atak sonrası rezidü nörolojik defisitlerin birikimine bağlı olarak engellilikte ilerleme görülebilmektedir. RRMS içinde ek olarak 2 alt-tip tanımlanmıştır. Bunlar: benign ve malign MS'tir. Benign MS, semptomların 30 yıllık süreçte orta derecede seyretmesi ile karakterize olup çoğunlukla hafif düzeyde kendini gösteren duysal belirtilerle başlar. Atak sonrasında minimal defisitler görülebileceği gibi tam anlamıyla iyileşme de görülebilir (Kremenchutzky ve ark, 1999; Özakbaş ve ark, 2003). Malign MS ise ilerleyen dönemlerde hastalığın Sekonder Progresif MS'e ilerlemesiyle karakterizedir (Young ve ark, 2008; Wingerchuk ve ark, 2006; McDonald ve ark, 2001; Lucchinetti ve ark, 2000; Hemmer ve ark, 2006).

2.5.2. Primer Progresif MS (PPMS)

Prognozu daha olumsuz olan PPMS, MS olgularının yaklaşık %10'unda görülmektedir. Sıklıkla motor tutulum göstermekte olan bu MS tipi sıklıkla parezi ile başlangıç gösterir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde kognitif fonksiyonlarda bozulmalar, görme bozuklukları,

barsak, mesane ve seksüel fonksiyonlarında bozulmalar kendini gösterebilir. Sıklıkla ileri yaşlarda görülen PPMS'te kadın erkek oranları birbirine oldukça yakındır.

2.5.3. Sekonder Progresif MS (SPMS)

RRMS formu ile izlenen MS'lilerin bir bölümü bir süre sonra SPMS'e dönüşür. SPMS'te engellilikte görülen ilerleme ataklardan bağımsız gerçekleşmektedir. SPMS'te sürekli bir SSS yıkımı gözlenir. Bu da remisyon dönemlerinin olmamasını açıklar.

2.5.4. Progresif Relapsing MS (PRMS)

MS tanısı almış bireylerin yaklaşık %5'inde PRMS görülmektedir. PPMS hastalarıyla benzer şekilde başlangıçtan itibaren sürekli bir kötü prognoz görülürken, SPMS hastalarında olduğu gibi nadir atak geçirilir. Mortalite riskinin en yüksek olduğu bu klinik tip için EDSS skorunun 6'ya ulaşması oldukça kısa bir zaman almaktadır (Miller ve ark, 2003).

2.5.5. Radyolojik İzole Sendrom (RİS)

MS'e bağlı herhangi bir semptom ve bulgu olmaksızın, baş ağrısı, travma gibi nedenlerle MR görüntüleme işlemi yapılan kişilerde MS ile uyumlu lezyonların görülmesini ifade eder. Olguların çekilmiş olan MR görüntüleme sonuçlarında mekanda yayılım gösteren, ovoid, 3mm'den büyük, iyi sınırlı, T2'de hiperintens, beyaz cevher lezyonları RİS için kritiktir. Bu olgular ilerleyen dönemlerde MS gelişme riski açısından izlenir. RİS tanısı almış olgular üzerinde yapılan çalışmalar, olguların 5 yıl sonra yaklaşık %34'ünün MS tanısı, %9.6'sının ise PPMS tanısı aldığını göstermektedir (Okuda ve Siva, 2014). Klinik izole sendroma geçiş için ise sürenin yaklaşık olarak 2-3 yıl olduğu raporlanmıştır.

2.5.6. Klinik İzole Sendrom (KİS)

KİS, 24 saatten uzun süren tek bir atak öyküsünün rapor edildiği aynı zamanda optik nörit, spinal ve/veya beyin sapı tutulumu ile ortaya çıkan MS varlığını düşündürebilecek lezyonların var olması; fakat zaman veya mekânda yayılım kriterlerini karşılamayan klinik tablo için kullanılır. Tanımda yer alan atak monosemptomatik veya polisemptomatik olabilmektedir. MS olgularının yaklaşık olarak %85'inde hastalık KİS ile başlar. 5 klinik alt tipi vardır:

- Klinik monofokal, MR görüntülemeye en az bir asemptomatik lezyon
- Klinik multifokal, MR görüntülemeye en az bir asemptomatik lezyon

- Klinik monofokal, MR görüntüleme sonuçları normal olabilmektedir.
- Klinik multifokal, MR görüntüleme sonuçları normal olabilmektedir.
- Demiyelinizan rahatsızlığı düşündürecek klinik tablo mevcut değil, Manyetik rezonans görüntüleme düşündürebilir (Dent ve Lincoln, 2000).

2.5.7. Tek Ataklı Progresif MS (SAPMS)

Yaşanan tek bir atak sonrası progresif klinik seyir gösteren tip Tek Ataklı Progresif MS olarka tanımlanmaktadır.

2.6. Bellek

2.6.1. Belleğin Nörobilimsel Tarihi

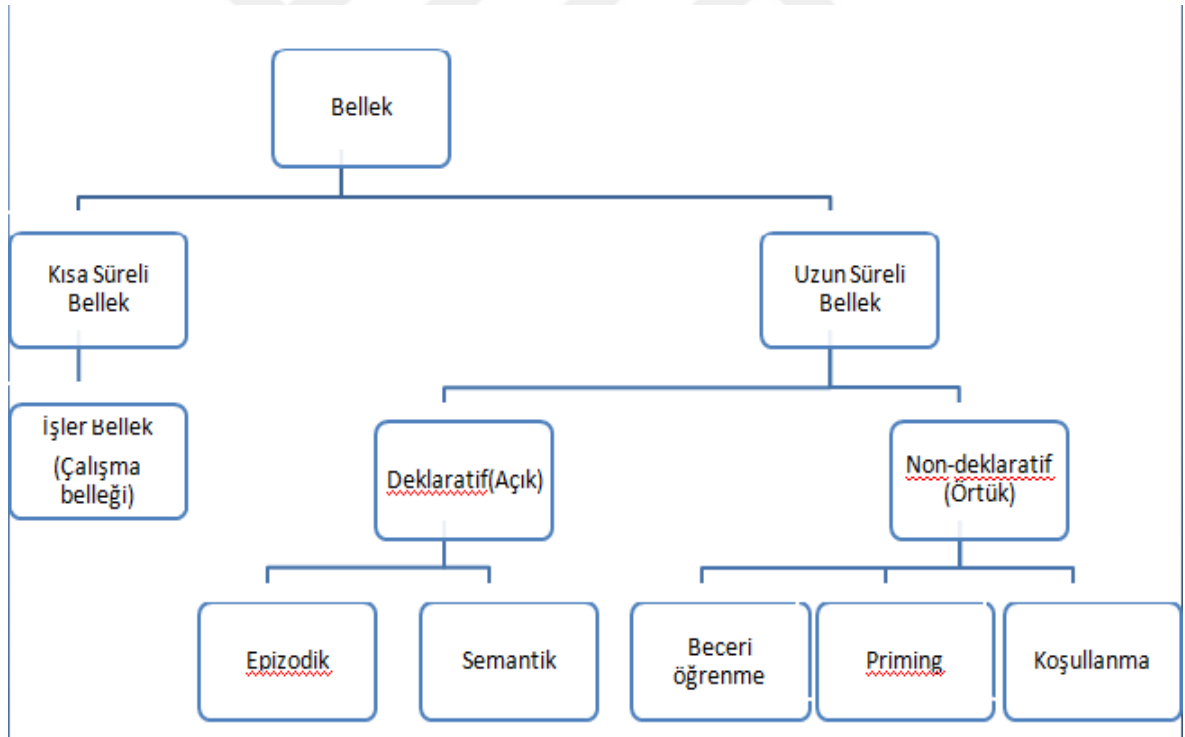
Bellek konusu her dönemde ilgi çekici olmuştur. İnsan davranışlarının en etkileyici yönlerinden birini oluşturur. Günlük yaşama dair sıradan ayrıntılardan matematiksel bilgiler gibi daha soyut, karmaşık bilgilerin kazanımı ve kayıtlanması gibi birçok bilginin işlenip depolanmasını kapsar. Yaşamımıza dair bir anıyı hatırladığımızda yalnızca olayı hatırlamakla kalmayız aynı zamanda olayın gerçekleştiği ortamı, görüntüleri, sesleri, yaşamış olduğumuz duyguları hatta kokuları bile anımsanırız. 1970’li yıllarda bilişsel psikolojinin sinirbilimle olan birlikteliği ile zihinsel süreçlerin biyolojik temellerinin incelenmesi başlamıştır. Ayrıca 1980’li yıllarda gelişen beyin görüntüleme teknikleri ile de bilişsel sinirbilim alanı ivme kazanmıştır (Kandel, 2016, ss.24-25). 20. yüzyılın ortalarına kadar bellek fonksiyonlarının beyindeki lokalizasyonuna dair iki birbirine zıt görüş hâkim idi. Bunlardan biri, beyin korteksinde farklı işlevlere ait farklı bölgelerin sorumlu olduğu görüşü, bir diğeri ise tüm bu zihinsel işlevlerin tüm beyin korteksinin bütüncül etkinliği sonucu oluştuğu görüşüdür. İlk görüşü, yani zihinsel işlevlerden beynin belirli bölgelerinin sorumlu olduğuna dair görüşü ilk savunan bilim insanı Alman hekim Franz Joseph Gall’dır. Gall literatüre 2 önemli katkıda bulunmuştur. Bunlardan ilki, zihinsel süreçlerin beyin merkezli ve biyolojik temelli olduğudur. İkincisi ise zihinsel işlevlerin yürütülmesinde beyinde farklı bölgelerin sorumlu olduğudur (Harrington, 1987). Gall’ın kuramına ilişkin bazı eleştiriler de mevcuttur. Birçok zihinsel işlevin beyin korteksinin belirli alanıyla kısıtlanmayacak ölçüde karmaşık olması ve Gall’ın beyin bölgelerine ilişkin işlevlerin belirlenmesi yönteminin hatalı olması bu eleştirilerin başında gelir. 1980’li yılların sonlarında Fransız Nörolog Pierre Flourens, belirli zihinsel işlevler için belirlenmiş beyin bölgelerinin sorumlu olduğu fikrini sınamış ve deney hayvanları üzerinde bir çalışma

yürütmüştür. Beyin korteksindeki belirli alanların tek tek çıkartılıp incelenmesinden oluşan bu çalışmanın sonucunda, öngörülen işlevler için belirlenmiş alanların etkilerini bağdaştıramamıştır; fakat çalışma sonucunda Flourens, bu noktada kritik olanın çıkartılan beyin bölgesinin lokasyonun olmadığını, çıkarılan beyin bölgesinin boyutunun olduğunu ileri sürmüştür. Afazi olguları ile yaptıkları çalışmalarla Wernicke ve Broca bu tartışmalara önemli katkılar sağlamıştır. Bu iki nörologun yaptıkları çalışmalar dil yetisi gibi son derece karmaşık bilişsel işlevin biyolojik temeline dair önemli katkılar sunmuştur. Broca, dilsel dışavurumda etkili olan sol frontal lobda bulunan bir bölgeyi tanımladı. Bu bölge daha sonra Broca alanı olarak adlandırılmıştır. Konuşma yetisindeki bu kayıp da Broca Afazi olarak isimlendirilmiştir. Böylece Broca nöropsikolojinin temellerinin atılmasında öncü olmuştur. Carl Wernicke ise 1879 yılında daha sonra kendi adıyla anılacak olan ikinci bir afazi türünü tanımladı. Wernicke afazisinde problem motor çıktıda değil konuşmanın anlaşılmasındadır. Wernicke afazinde sorumlu alan sol hemisferin süperior temporal girus bölgesinin arka kısmı (Broadmann'ın 22 numaralı alanı) olarak belirlenmiştir (Barnes, 2014). Böylece karmaşık zihinsel işlevlerin tek bir beyin bölgesinde konumlanmasından ziyade birbiri ile bağlantılı birçok bölgenin karşılıklı etkileşim ile gerçekleştiği ortaya konulmuş oldu. Bellek işlevlerinden sorumlu beyin bölgesinin belirlenmesine dair yapılan çalışmalar incelendiğinde, 1920'li yıllarda Karl Lashley'in fareler ile yaptığı deneyler dikkat çekmektedir. Lashley, fareleri labirentten çıkmaları konusunda eğitmiş daha sonra ise korteksin belirli alanlarını çıkartarak belleklerine dair etkili alanı sınamıştır. Çalışmaların sonucuna dayanarak Lashley, bellekteki bozulmalardan sorumlu alanların belirli bir lokasyonda konumlanmadığını, bozulmanın çıkartılmış olan korteks alanının boyutuna bağlı olduğunu savunmuştur (Kandel, 2016, ss.167-168). Nöropsikolog Brenda Milner, lezyon çalışmalarıyla ilgilenmiştir. Temporal lob lezyonlarına sahip hastalar üzerinde yaptığı bellek çalışmaları oldukça ilgi çekmiştir. 1955 yılında beyin cerrahı olan Dr. Willam Scoville ile birlikte, literatürde daha sonra oldukça ünlü olacak olan hastaları H.M. ile çalışmaya başlamışlardır. H.M. isimli hastanın yaşamış olduğu nöbetlerin kaynağının medyal şakak lobu olduğu öngörüsüyle beynin iki tarafında bulunan hipokampus alanını çıkartmayı çözüm olarak sunmuşlardır. Ameliyat sonrası H.M. ciddi ve kalıcı bellek sorunu yaşadı ve yeni edindiği bilgileri kesinlikle kalıcı belleğe aktaramadı. Kısa süreli bellekte ve ameliyat öncesi yaşadığı anılara dair uzun süreli belleğinde herhangi bir sorun yaşamıyor olup yeni edinilen bilgilerin kalıcı depolanmasında sorun yaşaması farklı bellek türlerine ait sorumlu beyin

bölgesindeki değişikliğe dair ayrıntı dikkati çekmiştir. Bu çalışma hipokampusun yeni edinilmiş bilgilerin uzun süreli belleğe aktarımında kritik rol oynadığını göstermiştir.

2.6.2. Bellek Türleri

Birçok ortak görüş belleğe ilişkin süreçlerin 4 ana fazdan oluştuğunu iddia etmektedir. Bunlar: Dikkat, kodlama, depolama ve geri çağırma (Glogoski ve ark, 2006). Bu kavramlara kısaca değinmek gerekirse dikkat, gelen uyarın ve bilgilerin alınması, kullanılmasına yönelik işlevi olan fazdır. Çevredeki birden fazla uyarandan sadece o anki ihtiyaç ve amaçlar doğrultusunda uygun olanlarla ilgilenmeyi sağlayan sinir sistemi işlevidir (Banich,1997; Kolb 1996; Parasuraman 2000), Kodlama, bellek izinin ilk oluşumuna denk gelen faz daha sonra hatırlanacak bilgi üzerinde yapılan analizin bir türüdür. Depolama, kısa süreli, geçici belleğin devamlı akılda tutulan veya gerektiğinde erişilebilir bir forma dönüştürülmesi işlevidir. Geri çağırma ise mevcut depolanan bilginin işleme ve kullanılmak üzere aktive etme halidir.



Şekil 1. Bellek Türleri

2.6.2.1. Kısa Süreli Bellek

Kısa süreli bellek (KSB), hem süre hem de kapasite bakımından kısıtlı olan, bilginin kullanılacağı süre boyunca, dakikalar süresince, depolandığı alandır. Baddely (1992) bu kavramı lisan, öğrenme, çıkarım ve yorum yapma gibi daha karmaşık işlevlerde kullanılan bilginin geçici bir süre kaydedilip işlemlendiği alan olarak tanımlamıştır. Yapılan çalışmalarda bilginin çeşitli stratejilerle uzun süreli belleğe aktarılmaması durumunda birkaç saniye ya da dakika içinde unutulduğu görülmektedir. Miller, kısa süreli bellek kapasitesinin 7 ± 2 birimlik geçici bilgi olduğunu kabul etmiştir. Bu sınırlı kapasitenin kümeleme yapılarak genişletilebileceği bilinmektedir. Örneğin 1, 8, 8, 1, 1, 9, 3, 8 rakamları bellekte 8 birimlik yer tutarken bunların anlamlı bir bütün olarak 1881 ve 1938 olarak kümelersek 2 birimlik yer tutacak, böylece bellek yükünü azaltarak KSB daha fazla bilgi taşıyabilir hale gelecektir. KSB ilişkin roller incelenmiştir. Olası roller öncelikli olarak problem çözme, dili kavrama ve uzun süreli belleğe geçişin sağlanmasıdır (McCarthy ve Warrington, 1990). KSB yapılarından biri olarak kabul edilen bir diğer bellek alanı, çalışan ya da işler bellektir. İşler bellekte bilgi eş zamanlı depolanır ve işlenir. İşler bellek, bilginin anlamlandırılması ve edinilen bilgiye ait parçaları bir araya getirerek yeni bilgiler ekler buna eş zamanlı olarak da eski bilginin geçici depolanması devam eder. İşler belleğin USB ile KSB arasındaki aktarımı sağlayan arabellek işlevi gördüğü bildirilmiştir. Carpenter ve Just (1992), işler belleğin bilgi işleme sürecini tamamlamasıyla birlikte bilginin uzun süreli bellekte depolanabileceğini ifade etmiştir.

2.6.2.2. Uzun Süreli Bellek

Uzun süreli bellek (USB), kısa süreli bellek ile karşılaştırıldığında bir devamlılığa sahiptir. Daha büyük bir kapasiteye sahip olan bu bellek türü, yaşam boyu edindiğimiz bilgi ve deneyimleri içerir. USB’de kodlanmış bilgiler birbirleri ile ilişkilendirilir ve organize edilir. Daha sonra organizmaya gelen yeni bilgi kodlamalarla var olan bilgiler organize olur. Bu süreçler ile birlikte güçlendirilen bilgi daha sonra geri getirme, tanıma ve hatırlama gibi süreçlere tabi olur (Öktem, 2011). USB otobiyografik anılar, farklı beceri ve alışkanlıklar, dünyaya ilişkin edindiğimiz bilgiler gibi pek çok farklı bilgi türünü barındıran farklı alanları içerir.

2.6.2.2.1. Deklaratif (Açık Bellek)

McDougall (1923), açık ve örtük bellek kavramlarını ilk kez kullanan kişilerden olup bu iki kavram arasındaki farkı; bellekte kaydedilmiş bilgi ile edinilmiş bu bilginin açıklanamayan uygulamasına dair bilginin ayırt edilmemesi olarak bildirmiştir (McDougall, 1923). Açık bellek, bilinç düzeyindeki bir farkındalığa sahip olunan ve sözel olarak ifade edilebilen bilgileri içeren kavramdır. Örneğin, geçen yaz nerede tatil yaptığımıza ilişkin bilgiler ya da iki meridyen arasındaki dakika farkına dair edindiğimiz bilgiler bu bellek kapsamına girmektedir.

2.6.2.2.1.1. Epizodik Bellek

Epizodik bellek, kişisel deneyimlerimiz sonucu başımıza gelmiş olan anılara odaklanır, bu da bir anlamda öznel zamanımızda yaptığımız bir yolculuğa benzetilebilir (Gallistel ve King, 2009; Surprenant ve Neath, 2009). Bu bilgilerin geri çağırılma ve hatırlanma süreçleri bilinçlidir. Yeni edinilmiş bilgi daha önceden kaydedilmiş eski bilgiden referans alarak depolanır. Epizodik bellekteki anılar, olay ya da durumların ne zaman, nerede yaşandığına dair zamansal, bağlamsal, duysal bilgiler verir. Araştırma sonuçları epizodik bellek ile ilişkili beyin bölgesinin hipokampus ile yüksek oranda ilişkili olduğunu göstermiştir (Vargha-Khadem ve ark, 1997; Tulving ve Markowitsch, 1998).

2.6.2.2.1.2. Semantik Bellek

Ansiklopediye benzetilebilen semantik yani anlamsal bellek, kişinin bireysel yaşantısına ait olmayan genel bilgileri içermektedir. Kurallar, tarihsel bilgiler, formül ve semboller, kelimeler ve bunlar gibi pek çok bilgi semantik bellek alanında depolanır (Tulving, 1972). Örneğin Ankara'nın başkent olduğu bilgisi semantik bellekte depolanır. Bu bilgiyi edindiğimiz ana ait hatıralar, duysal özellikler semantik bellekte depolanmaz. Köpeklerin keskin koku alma yeteneklerinin olduğunu bilmemiz semantik bellekte kaydedilmiş bilgidir, bir köpek tarafından ısırılmamızı hatırlamamız epizodik belleğimize ilişkin bir bilgidir.

2.6.2.2.2. Örtük Bellek

Çeşitli alışkanlık, koşullanma, beceri gibi davranışlara ilişkin daha çok bilinçdışı ve süzelleştirilemeyen bilgilere ait kayıtların bulunduğu varsayılan bellek türüdür. Squire (1987), açık ve örtük bellek kavramlarına ilişkin ayrım için bazı birbirine zıt terimler kullanmıştır. Bunlar sırasıyla; açık bellek için olay belleği, bildirimsel bellek için ne olduğunu bilmek,

otobiyografik bellek için bilinçli geri çağırma, örtük bellek için beceri belleği, işlemsel bellek için nasıl yapılacağını bilmek, algısal, alışkanlık, beceriler. Örtük bellek, açık bellekten farklı olarak hipokampus ve medial temporal lobun yapılarına değil, serebellum ve amigdala yapılarına bağlıdır (Cohen ve Eichenbaum, 1993; Thompson ve Kim, 1996).

2.6.2.2.2.1. Beceri Öğrenme (İşlemsel /Motor Bellek)

Bisiklet sürme, yüzmeye, yemek yeme gibi davranışsal becerilerimize ait sahip olduğumuz bilgilerin depolandığı alandır. Bisiklet sürmek için gerekli bilgilerin çoğunlukla bilincinde olmayız bu yüzden ki örtük belleğin bir alt olanı olarak düşünürüz. İşlemsel bellekteki bilgiler, motor hareketlerin tekrarlanması ile gerçekleşen motor öğrenme sonucu oluşur. İşlemsel bellek bir şeyi nasıl yapacağımızı örneğin bisiklet binmeyi bilmekten semantik bellek ya da epizodik bellek onu yani bisikletin ne olduğunu ya da nerde gördüğünü hatırlamaktır. Motor becerilere ait bilgilerin edinilmesinde etkili beyin bölgeleri bazal ganglion, hipokampus, neostriatum ve serebellum'dur. Bu bilgilerin kaydedilmesinden sorumlu alan ise bazal ganglion ve serebellum'dur (Öktem, 2011).

2.6.2.2.2.2. Priming (Çağrışımsal) Bellek

Bu bellek alanı daha çok eski bilgilerimizin yeni davranış ve geri çağırılarımızı etkilemesiyle karakterizedir. Burada kritik olan bu bilgilerin hatırlanmasından ziyade çağrışım yapılmasıdır (Öktem, 2011). Bunu somutlaştırmak gerekirse örneğin birinden 'İ' ile başlayan şehir söylemesini istediğimizde kişi eğer İzmirli ise ya da İzmir ile ilgili anıları varsa 'İzmir' diyecektir. Fakat eğer ki kişi İstanbul yaşamışsa ya da doğmuşsa o kişi de İstanbul diyecektir. Bu kişilerin daha önceki yaşantı ve deneyimlerinin ileride gösterdiği davranışları bilinçli bir farkındalığı olmaksızın etkilemesinden kaynaklanmaktadır. Bu bellek alanıyla ilgili beyin bölgesinin arka assosiyasyon alanları olduğu bildirilmiştir (Öktem, 2011).

2.6.2.2.2.3. Koşullanma

Organizmanın çeşitli koşullanma durumlarını deneyimlemesiyle birlikte bazı davranış değişimleri yaşaması ve bu davranış değişimine iten ana ilişkin bilinçli farkındalığı olmaması durumudur. Pavlov'un ünlü deneyini düşünecek olursak köpek, zil sesinden sonra yemek geleceğine dair bilgiyi öğrenmiş ve bu bilgiyi kaydetmiştir. Köpek bu bilgiye göre davranışını

değiştirse de bu edinilen bilgiye dair farkındalık mevcut değildir. Bu gibi klasik koşullanmada etkin beyin bölgesi serebellum'dur (Weiskrantz ve Warrington, 1979).

2.7. Multipl Skleroz'da Bilişsel Fonksiyonlar

Yaklaşık 1970 ve 1980'li yıllarda MS olgularındaki bilişsel yıkım oranı %3 olarak raporlanırken günümüzde bu oran oldukça artmıştır (Akpınar ve Gündüz, 2011). Farklı tiplerdeki MS olgularına ait bilişsel fonksiyonlara dair raporlama ve değerlendirilmeler incelendiğinde MS'li bireylerin yaklaşık %40-60'ında farklı derece ve alanlarda bilişsel performans düşüklüğü gözlemlenmektedir (Rao, 1991 ve Camp, 1999). Bilişsel fonksiyonlardaki bu bozulmalar hastalığın ilerleyen süreçlerinde kendini daha fazla göstermekle birlikte ilk klinik bulguların ortaya çıktığı klinik izole sendrom döneminde bile raporlanmaktadır (Chiaravalloti ve DeLuca 2008, Glanz BI ve ark 2007, Heaton, 1985 ve Feinstein, 1992). 2012 yılında Amato ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada radyolojik izole sendrom olgularının yaklaşık %27.6'sında bilişsel yıkım görülmüştür (Amato ve ark, 2012). Bu dönemde görülen bilişsel bozulmaların daha çok yürütücü işlevlerde ve bilgi işleme hızına dair alanlarda olduğu görülmüştür (Ruano ve ark, 2016, Amato, 2001). Bilişsel fonksiyonlardaki bu bozulmaların kaynağını erken dönemde kendini gösteren beyindeki doku değişikliği, özellikle neokortikal hacimdeki azalma ve gri cevher atrofisi, ile ilişkilendiren çalışmalar mevcuttur (Amato, 2004, Dalton ve ark, 2004). Amato ve arkadaşlarının 2001 yılında yayımladığı 10 yıl süren takip çalışmasına göre MS olgularında bilişsel bozulma oranı %56, Achiron ve arkadaşlarının 2003 yılında yapmış olduğu çalışmada ise bu oran %53.7'dir (Amato ve ark, 2001 ve Achiron ve ark, 2003). Tettenborn ve arkadaşlarının 2014 yılında yürüttüğü ve 78 RRMS hastasının dâhil olduğu araştırmada oran %44.87, 2016 tarihli Campbell ve arkadaşlarının RRMS ve SPMS olgularıyla yürüttükleri çalışmada oran %64.5 ve Romero ve arkadaşlarının 2015 yılına ait çalışmasında bu oran %44.32'dir. Türkiye örnekleminde yapılmış çalışmalar incelendiğinde Bilgi ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları çalışmada oran %41.7, Topçular ve arkadaşlarının RRMS örneklemiyle yürüttükleri çalışmada oran %41.17, Keklikoğlu ve arkadaşlarının 2009 yılında yayımlamış olduğu ve 51 RRMS'li bireyle yürüttükleri çalışmada oran 41.18, Özakbaş ve arkadaşlarının 2018 yılında yayımladığı 487 RRMS'li bireyin dâhil edildiği çalışmada ise oran %53.68 olarak raporlanmıştır.

Henüz 1877 yıllarında Charcot MS'li bireylerin belirgin bellek sorunu yaşadıklarını, kavram oluşum sürecinde yavaşlama olduğunu ve genel zihinsel yetilere ait bütünlükte

zayıflama olduğunu gözlemlemiştir (Jefferies, 2006 ve Feinstein. 1999). En sık etkilenen bilişsel alanlara bakıldığında bu alanların bellek, dikkat, yürütücü işlevler, bilgi işleme hızı olduğu görülmüştür (Rao ve ark, 1991). MS'te bellek fonksiyonlarında yaşanan bozulmalar ele alındığında başlıca zarar gören alanın geri çağırma olduğunu öne süren çalışmaların varlığının yanı sıra asıl güçlük yaşanan alanın yeni bilgilerin edinme sürecinde olduğunu iddia eden çalışmalar da mevcuttur (Chiaravallotti ve DeLuca, 2008, Rao,1986, Rao ve ark, 1993). Rao (1993), MS'li bireylerin yaklaşık %45-60'ında uzun süreli bellek hasarının görüldüğünü bildirmiştir (Rao ve ark, 1993). Uzun süreli bellek, yeni bilgilerin edinilmesi ve depolanıp gerektiğinde geri çağırılmasına dayanmaktadır. 2017 yılında yayınlamış olan ve MACFIMS bataryasının kullanıldığı bir çalışmada EDSS skoru 2.5 ve altı olan RRMS hastaları dâhil edilmiştir. Çalışma sonucunda hastaların %51'inde sözel ve görsel bellek ve çalışma belleğinde disfonksiyon saptanmıştır (Migliore ve ark, 2017). Kısa süreli bellek süreçlerinin ele alındığı 1997 yılına ait bir metaanaliz çalışmasında MS hastalarında hafif ve orta düzeyde bozulmalar saptanmıştır (Thornton ve Raz, 1997).

2.8. Multipl Skleroz'da Depresyon, Anksiyete ve Stres

MS ile birlikte bireyler yalnızca fiziksel sınırlılık ve zorluklar yaşamaz. Aynı zamanda birçok stresöre maruz kalırlar ve sıklıkla hastalıklarına psikiyatrik bazı sıkıntılar eşlik etmektedir. Bütün bunlar da bireylerin yaşam kalitesini yoğun bir şekilde etkilemektedir. MS ile birlikte görülen psikiyatrik bozuklukların başında depresyon ve anksiyete gelmektedir. Bunlar da bireylerin intihar davranışlarıyla oldukça ilişkilidir. MS olgularındaki depresyon oranının belirlemesini hedefleyen bir çalışmada bu oranın %40 olduğunu bildirmiştir (Chwastiak ve ark, 2002). MS olgularında depresyon varlığı incelendiğinde nokta prevalansın %20-50, yaşam boyu prevalans ise yaklaşık %50 oranında olduğu görülmektedir (Giardono, 2011). İleri düzey depresyon yaygınlığına bakıldığında MS hastalarında yaygınlık oranı %15.7 iken bu oran genel popülasyonda %7.4, diğer kronik rahatsızlıklarda ise %9.1 oranındadır. Bu da bize MS hastalığının depresyon üzerinde doğrudan etkisinin olduğunu gösterir (Chwastiak ve ark, 2002; Patten ve ark, 2003; Sadovnick ve ark, 1996). Boeschoten ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları metaanaliz çalışmasına 58 makale ve toplam 87.756 MS hastası dâhil edilmiştir. Bu çalışma sonucunda hastalardaki depresyon oranı %30.5 olarak saptanmıştır (Boeschoten ve ark, 2017). Doğu Norveç örnekleminin dâhil edildiği 2008 yılındaki çalışmada hastalardaki depresif semptom varlığına ilişkin oran %31.4 olarak raporlanmıştır (Beiske ve

ark, 2008). Türkiye örneklemini ile çalışılmış 2015 yılına ait bir araştırmada depresyon görülme oranı %32 olarak bildirilmiştir (Şen ve ark, 2015). Türkiye örneklemini üzerinde çalışılmış bir diğer çalışma da 23 hastanın 13'ünde orta-yüksek düzey depresyon varlığı saptanmıştır (Emre ve ark, 2003). Kaya ve arkadaşlarının (2003) yürüttükleri çalışmada 62 MS hastası ve 34 sağlıklı kontrol verileri analiz edilmiş, depresyon ve anksiyete skorlarının sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde yüksek olduğu görülmüştür. Anksiyete semptomları da MS olgularında oldukça sık rastlanan tablolardan biridir ve prevalans oranı yaklaşık %20-40 olarak bilinmektedir (Giardono, 2011). Daha önce bahsedilmiş olan 140 MS'li Norveç örneklemini ait verilerin incelendiği çalışmada anksiyete oranı %19.3 olarak bildirilmiştir. 58 makale ve toplam 87.756 MS hastası dâhil edildiği 2017 metaanaliz çalışmasında ise bu oran %21.1'dir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde anksiyete prevalans oranının %14 ile 41 arasında değişim gösterdiği bazı çalışmalarda rapor edilmiştir (Korostil ve Feinstein, 2007; Janssens ve ark, 2003). Türkiye örneklemini ait Ağustos 2014-Ekim 2014 tarihleri arası nöroloji polikliniğine başvuran MS hastalarında anksiyete oranı %74 olarak saptanmıştır (Şen ve ark, 2015). 23 MS hastasının Beck Anksiyete Skorlarına bakıldığında ise 16 hastanın orta-yüksek düzey anksiyeteye sahip olduğu görülmüştür (Emre, 2003). Tüm bu sonuçlar detaylı incelendiğinde MS hastalarına ait depresyon ve anksiyete skorlarının genel popülasyondan anlamlı biçimde yüksek olduğu görülmektedir. EDSS skorları ve hastalık süresi ile olan korelasyonlar ise birbiri ile çelişen sonuçlar vermekte olup tam anlamıyla netlik kazanmamıştır.

3. GEREC VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırmanın başlıca amacının MS hastalarının kısa ve uzun süreli görsel, sözel ve işler bellek performanslarının değerlendirilip sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması, aynı zamanda bireylere ait öznel bellek algısının, üstbilişsel inançların, depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri ile olası ilişkisinin incelenmesi sebebiyle ve tüm elde edilen verilerin belirlenen zaman dilimi içerisinde bir kere toplanması sebebiyle bu çalışmanın tipi kesitseldir.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Polikliniği'nde Kasım 2018-Kasım 2019 tarihlerinde yapılmıştır.

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Polikliniği'ne rutin kontrollerine gelen MS'lilerden gönüllü olarak katılmayı kabul edenler ve MS tanısı almamış bireyler kontrol grubunu oluşturmak üzere dâhil edilmiştir. MS tanısı almamış bireylerin oluşturmuş olduğu kontrol grubu yaş, eğitim ve cinsiyet bakımından hasta grubu ile eşleştirilmiştir. Olası karıştırıcı etkisi nedeniyle sağlıklı kontrol grubuna MS'lilerin yakınları dâhil edilmemiştir. Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında G*Power (ver. 3.1) kullanılmıştır. Etki büyüklüğü orta ($d= 0.5$), güç 0.90, alfa hata olasılığı 0.05 olarak belirlenmiştir. Hasta grubu için minimum $n= 104$, sağlıklı grubu için ise $n=52$ olarak hesaplanmıştır.

Dâhil olma kriterleri:

Tüm gruplar için:

- Çalışmaya katılmaya istekli olma.
- 18 yaşından büyük olma.

MS'liler için:

- McDonald 2017 kriterlerini karşılama (Thompson, 2018).

Dışlama kriterleri:

Tüm gruplar için:

- Ek psikoz tanısı almış olmak

- Okuma-yazma bilmeme
- Madde ve alkol bağımlılığı
- Bilişsel testlerin sağlıklı yapılmasını etkilecek ilaç kullanımı

MS'liler için:

- Atak döneminde olma
- Test öncesi son 1 ay içinde steroid kullanmış olma

3.4. Çalışma Materyali

Çalışmanın başında her bir birey çalışma hakkında bilgilendirilmiş olup gönüllü olarak katılmayı sözlü bir şekilde onaylamaları halinde yazılı onamları alınmıştır. Çalışmaya dâhil olan bireylere ait demografik bilgilerin elde edilmesi amacıyla demografik bilgi formu oluşturulmuştur. Nörobilişsel işlevlere ilişkin bellek performansların değerlendirilmesi amacıyla Seçici Hatırlama Testi, 10/36 Uzamsal Bellek Testi, Sayı Dizisi Testi uygulanmıştır. Öznel bellek algısının değerlendirilmesi amacıyla Bellek İşlevselliği Anketi, Üstbilişsel İnançların değerlendirilmesi için Üstbiliş-30 ölçeği, depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin ölçümü için ise Depresyon, Anksiyete, Stres Ölçeği (DASS-21) uygulanmıştır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkenleri bellek işlevleri, üstbilişsel inançlar ve depresyon, anksiyete ve stres düzeyi; bağımlı değişken ise MS tanısına sahip olup olmamaktır.

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Demografik ve Klinik Veri Formu

Bireylerin; cinsiyet, yaş, eğitim süresi, medeni durum, çalışma durumu, alkol ve sigara kullanımı, başka kronik hastalık varlığı ve buna bağlı ilaç kullanımının kaydedilmesi, ayrıca hastaların MS tanı yılı, MS tipi gibi bilgilerin elde edilmesi amacıyla demografi bilgi formu kullanılmıştır.

3.6.2. Seçici Hatırlama Testi (Selective Reminding Test)

Seçici Hatırlama Testi (Selective Reminding Test) sözel öğrenme, uzun süreli bellek ve uzun süreli bellekten geri çağırma, yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan test, 12 kelimedenden oluşur. Bireylerden kendilerine okunan kelime listesindeki kelimeleri hatırlaması

istenir. En fazla 6 denemeden oluşan testte bireylere her denemeden sonra sadece bir önceki denemede hatırlayamadıkları kelimeler okunur. Denemeler sonrası uzun süreli bellek 15 dakika sonra geri çağırma istenerek değerlendirilir (Buschke, 1973; Ehrenreich, 1995).

3.6.3. 10/36 Uzamsal Bellek Testi

Görsel-mekansal öğrenme, anlık ve gecikmeli hatırlamayı değerlendirmeyi amaçlayan test, parietal lob, temporal lob ve hipokampus fonksiyonlarını da değerlendirmektedir. 6x6 kareden oluşan dama tahtası şeklinde tasarlanmış tabloda yerleştirilmiş olan 10 belirtecin yerlerinin öğrenilmesi, anlık ve gecikmeli olarak hatırlanması istenir. Anlık hatırlamanın değerlendirilmesi için 3 deneme yapılır ve 15 dakika sonra bireylerden belirtecin yerlerinin hatırlanması istenerek gecikmeli hatırlama değerlendirilir. Kısa süreli bellek değerlendirilmesinde alınabilecek en yüksek puan 30 iken uzun süreli bellek için alınabilecek en yüksek puan 10'dur (Boringa ve ark, 2001).

3.6.4. Sayı Dizisi Testi

Wechsler Bellek Bataryası içerisinde yer alan test, 7 çift ileri sayı dizisi ve 7 çift geri sayı dizi olmak üzere birbirinden farklı bilişsel alanlarla ilişkili olan iki farklı alt testten oluşmaktadır. Her iki alt test de işitsel dikkat ve kısa süreli belleği değerlendirmekte olup ileri sayı dizisi alt testi, kısa süreli bellek ve anlık öğrenmeyi değerlendirmeye dayalı bir işleve sahipken geri sayı dizisi, çalışma belleğinin değerlendirilmesinde görev alır.

3.6.5. Bellek İşlevselliği Anketi

Bellek İşlevselliği Anketi (Memory Functioning Questionnaire – BİA), bireylerin günlük bellek işlevlerini değerlendirilmeye yönelik oluşturulmuş öz bildirime dayalı bir ölçektir. BİA, Gilewski ve arkadaşları tarafından 1990 yılında geliştirilmiştir. 64 maddeden oluşmakta olup her bir madde yedi birimli Likert ölçüm yöntemine dayalı olarak puanlanmaktadır. Anketten alınabilecek en düşük puan 64, en yüksek puan ise 448'dir. Alınan yüksek puanlar bireylerin bellek işlevlerine ait değerlendirmelerinin iyi düzeyde olduğunu göstermektedir. BİA'nın Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması ise Şahin ve arkadaşları tarafından 2013 yılında yapılmıştır ve anketin kullanım için yeterli psikometrik özelliklere sahip olduğu belirtilmiştir (Şahin ve ark, 2013).

3.6.6. Depresyon, Anksiyete, Stres Ölçeği-21 (DASÖ-21)

Orijinal formu 42 madde ve 3 alt ölçekten oluşan Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği 1995 yılında Lovibond ve Lovibond tarafından geliştirilmiştir. Orijinal ölçeğin 21 maddelik kısa formu ise 1995 yılında Lovibond ve Lovibond tarafından güvenirlik ve geçerlik çalışması yapılarak oluşturulmuştur (Lovibond ve Lovibond, 1995). Ölçeğin 21 maddelik kısa formuna ait Türkçe güvenirlik geçerlik çalışması normal ve klinik örneklem ile çalışılarak Sarıçam tarafından yapılmış ve faktör analizi sonucu ölçeğin 3 alt boyuta sahip olduğu görülmüştür. Bu üç faktörün klinik örneklemde mükemmel uyum indeks değerine, normal örneklemde ise kabul edilebilir uyum indeksine sahip olduğu rapor edilmiştir (Sarıçam, 2018).

3.6.7. Üstbiliş Ölçeği-30

Üstbiliş Ölçeği (ÜBÖ)-30, bilişi kontrol eden ve düzenleyen üst düzey bilişsel bir yapıyı değerlendirmeye yönelik geliştirilmiş bir ölçektir. 1997 yılında Cartwright-Hatton ve Wells tarafından geliştirilen, orijinal adı “Meta-Cognitions Questionnaire” (MCQ) olan Üstbiliş-30 ölçeğinin, 2004 yılında yine aynı ekip tarafından 30 maddelik kısa formu oluşturmuştur. Her bir maddesi dört birimden oluşur. Likert tipi ölçüm yöntemiyle puanlanmakta olup ölçekten alınabilecek en yüksek puan 120, en düşük puan ise 30’dur. Ölçekten alınan puanların yükselmesi olumsuz üstbilişsel fonksiyonlardaki artışı göstermektedir. ÜBÖ-30’un Türkçe formuna ait güvenirlik ve geçerlik çalışması Tosun ve Irak (2008) tarafından yapılmıştır. Yapılan çalışma sonucu ölçeğin uygun ve yeterli psikometrik özelliklere sahip olduğu rapor edilmiştir (Tosun ve Irak, 2008).

3.7. Araştırma Plan ve Takvimi

	<i>Kasım 2018</i>	<i>Aralık 2018</i>	<i>Ocak 2019</i>	<i>Şubat 2019</i>	<i>Mart 2019</i>	<i>Nisan 2019</i>	<i>Mayıs 2019</i>	<i>Haziran 2019</i>	<i>Temmuz 2019</i>	<i>Ağustos 2019</i>	<i>Eylül 2019</i>	<i>Ekim 2019</i>	<i>Kasım 2019</i>	<i>Aralık 2019</i>	<i>Ocak 2020</i>
Kaynak tarama															
Planlama															
İzinler - onaylar															
Veri toplama ve değerlendirme															
İstatiksel çözümleme															
Yazım ve Sunum															

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Analize dâhil edilen tüm değişkenlerin normal dağılıma olan uygunluğu Skewness ve Kurtosis değerlerinin -1 ile +1 arasında olması durumuna göre, Kolmogorov-Smirnov Testi ve histogram sonuçlarına göre değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için niteliksel verilerde sayı ve yüzde oranları, niceliksel verilerde ise ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. İki grup arasındaki farkların karşılaştırılması normal dağılım sağlamaları nedeniyle T-Testi ile yapılmıştır. Değişkenlerin düzenleyici etkilerini değerlendirmek amacıyla regresyon analizi yapılmıştır.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın sınırlılıklarına tartışma kısmında detaylı olarak değinilmiştir. Örneklemeye dâhil edilen bireylerin sadece DEÜ Nöroloji Polikliniği'ne başvuran ve gönüllü olarak katılmayı kabul edenlerden oluşması ve sağlıklı grubunun kolay ulaşılabilir bireyler arasından seçilmiş olması başlıca sınırlılıktır. Ayrıca araştırma tipinin kesitsel oluşu ve verilerin tek bir zaman diliminde bir defa alınmış olması da bir başka sınırlılık sayılabilir.

3.10. Etik Kurul Onayı

Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15.11.2018 tarihinde 2018/29-05 karar numarası ile onaylanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Bulgular

Yapılan araştırmaya MS tanısı almış 100 hasta ve MS öyküsü bulunmayan 60 sağlıklı birey dâhil edilmiştir. Hasta ve sağlıklı kontrol grubuna ait yaş, eğitim ve cinsiyet verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Hastalara ait yaş ortalaması 40,79 (ss=12,17), sağlıklı bireylere ait yaş ortalaması ise 38,52 (ss=13,67)'dir. İki grup arasında yaş ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0.28$). **Tablo2**'de yaş ortalamalarına dair istatistiksel veriler gösterilmiştir.

Tablo 2. İki Gruba Ait Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması*

	Hasta (n=100)		Kontrol (n=60)		df	t	p**
	Ort.	ss.	Ort.	ss.			
Yaş	40,79	12,17	38,52	13,67	157	-1,09	0,28

*Bağımsız Gruplar için T-Testi ** $p \leq 0.05$

Eğitim bakımından; hastaların %16'sı ilkokul, %14'ü ortaokul, %26'sı lise ve %44'ü yükseköğrenim mezunuydu. Sağlıklı kontrollerin ise %15'i ilkokul, %13,3'ü ortaokul, 28,3'ü lise ve 43,3'ü ise yükseköğrenim mezunuydu. Katılımcıların eğitim düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.99$). Çalışmaya katılan MS'li bireylerin %68'i (n=68) kadın, %32'si (n=32) erkek; sağlıklı bireylerin ise %60'ı (n=36) kadın, %40'ı (n=24) erkekti. Cinsiyet faktörü ele alındığında iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.30$). **Tablo 3**'te iki gruba ait eğitim ve cinsiyet verileri gösterilmiştir.

Tablo 3. İki Grup Arası Cinsiyet ve Eğitim Durumlarının Karşılaştırılması*

	Hasta (n=100)	Kontrol (n=60)	Grupların Karşılaştırılması*		
			X ²	df	P**
Cinsiyet (%)			1,06	1	0.30
Kadın	68 (%68)	36 (%60)			
Erkek	32 (%32)	24 (%40)			
Eğitim durumu			0.12	3	0.99
İlkokul	16 (%16)	9 (%15)			
Ortaokul	14 (%14)	8 (%13,3)			
Lise	26 (%26)	17 (%28,3)			
Yükseköğretim	44 (%44)	26 (%43,3)			

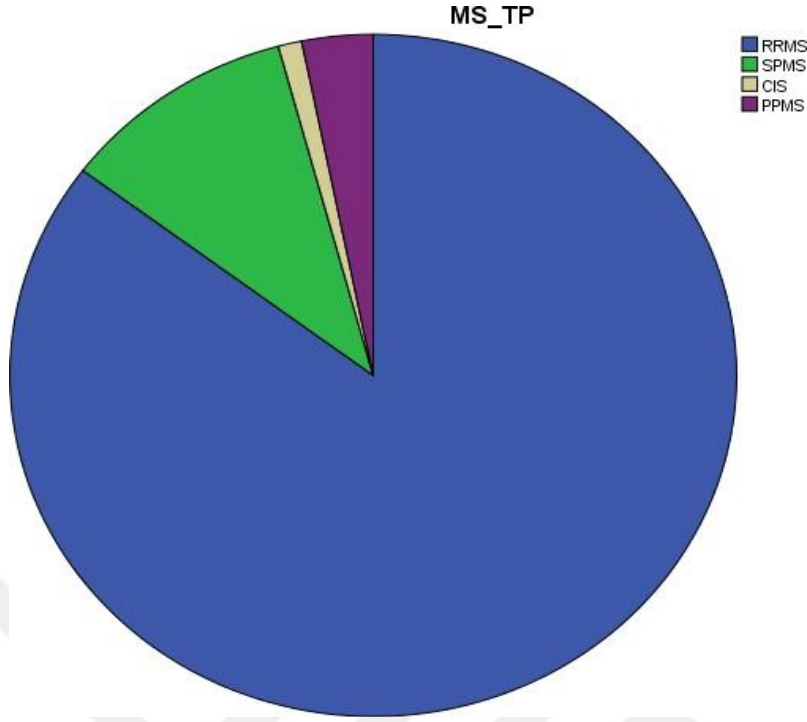
*Ki Kare Testi **p≤0.05

Medeni durum ele alındığında; hasta grubunun %58'i (n=58) evli, %25'i (n=25) bekar ve %17'si boşanmış; kontrol grubunun %51,7'si (n=31) evli, %46,7'si (n=28) bekar ve %1,7'si (n=1) boşanmıştı. Hasta grubunun %42'si (n=42) çalışmıyor, %16'sı (n=16) kamu kurumunda, %25'i (n=25) özel sektörde çalışmaktaydı, %4'ü (n=4) öğrenci ve %13'ü (n=13) emekliydi. Sağlıklı bireylerin %16,7'si (n=10) çalışmıyor, %31,7'si (n=19) kamu kurumunda , %30,0'u (n=18) özel sektörde çalışmaktaydı, %18,3'ü (n=11) öğrenci ve %3,3'ü (n=2) emekliydi.

4.2. Klinik Bulgular,

Hasta ve sağlıklı kontrollerden alınan sigara ve alkol kullanımına ait veriler incelendiğinde hastaların %33'nün (n=33) sigara kullanmakta olduğu, %27'sinin (n=27) ise daha önce sigara kullanmış olduğu, ama bırakmış olduğu saptandı. Hasta grubuna ait yıllık ortalama sigara tüketimi 65251,05 adetti. Alkol kullanımı açısından ise hastaların %29'nun (n=29) alkol kullanmakta olduğu ve ortalama alkol kullanım süresinin 3,71 olduğu saptandı. Sağlıklı kontrollerin ise %38,3'ünün (n= 23) sigara kullandığı, %3,3'nün (n=2) ise daha önceden sigara kullandığı ama bıraktığı saptandı. Sağlıklı bireylerin yıllık ortalama sigara tüketim miktarı ise 64372,16 adetti. Alkol kullanımı incelendiğinde kontrol grubunun %50'sinin alkol kullandığı ve ortalama alkol kullanım süresinin 7,48 olduğu saptandı.

Hastaların %81'i RRMS, %10'u SPMS, %3'ü PPMS ve %1'i KİS tanısına sahipti. Hastalara ait ortalama hastalık süresi 12,47 (ss= 9,16) yıldır. Ortalama EDSS puanı 2,47'yd (ss=2,20). **Şekil2**.de hastaların tanılama gruplandırmaları gösterilmiştir.



Şekil 2. Hastaların Aldıkları Tanılara Bağlı MS Tiplerine Dair Dağılım

4.3. Nörobilişsel Test ve Anket Bulguları

Tabachnick ve Fidell'e (2013) göre Skewness ve Kurtosis değerlerinin -1 ile +1 arasında olması durumunda verilerin normal dağıldığını kabul edebiliriz. Bu değerlendirmeye bağlı olarak mevcut verilerin normallik analizi yapıldı. Hasta ve sağlıklı kontrol grubuna ait nöropsikolojik test ve anket sonuçlarının normal dağılım sağlaması nedeniyle iki grup arası karşılaştırmalar Bağımsız Gruplar T Testi ile analiz edilmiştir.

Seçiçi Hatırlama Testine ait 3 puan tipinden yararlanıldı. Bunlardan ilki Uzun Süreli Depolama (The Long-Term Storage/SRT-LTS) puanıdır. Bu puanlama arka arkaya 2 denemede bireylere hatırlatma yapılmadan hatırladıkları kelime sayısını verir. Tutarlı Uzun Süreli Geri Çağırma (The Consistent Long-Term/SRT-CLTS) puanı ise mevcut tekrar sonrasındaki tüm denemelerde bireyin hatırlatılmadan hatırladıkları kelime toplamını verir. Bir diğer puanlama tipi olan Gecikmeli Hatırlama (The Delay Recall/SRT-DR) puanı ise 15 dakika sonrasında hatırlanan kelime miktarını verir. Hasta ve kontrol grubuna dair karşılaştırma analizi sonuçları incelendi. Hasta grubuna ait SRT-LTS puan ortalaması 32,00 (ss=15,26), kontrol grubuna ait SRT-LTS puan ortalaması ise 46,80 (ss=14,06)'dı. İki grup varyans dağılımı eşit olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark mevcuttu (-14,80, BCa 95% CI [-19,580, -10,019], t (158)=

6,11, $p=0.00$). SRT-CLTS puan ortalamaları hasta grubu için 20,68 ($ss=14,54$), kontrol grubu için ise 39,60 ($ss=16,86$)’di. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($-18,92$, BCa 95% CI $[-23,90, -13,94]$, $t(158)=-7,50$, $p=0.00$). SRT/DR puan ortalamaları hasta grubu için 6,28 ($ss=2,64$), kontrol grubu için 8,58 ($ss=2,45$)’di. İki grup karşılaştırma analizi sonucu incelendiğinde iki grup arası istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıktı ($-2,30$, BCa 95% CI $[-3,13, -1,47]$, $t(158)= -5,49$, $p=0.00$).

Görsel bellek performansını değerlendirme amacıyla kullanılan 10/36 Uzamsal Bellek Testi sonuçlarını değerlendirmek üzere 2 puanlama türünden yararlanılır. İlki anlıksal hatırlama puanını değerlendiren SPART-TL ve 15 dakikalık gecikme sonrası hatırlanan görsellere ait puanlama olan SPART-DR’dir. Gruplara ait analizler incelendiğinde hasta grubuna ait SPART-TL puan ortalaması 14,38 ($ss=4,86$), kontrol grubu ortalaması 19,07 ($ss=5,57$) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($-4,69$, BCa 95% CI $[-6,34, -3,03]$, $t(158)=-5,59$, $p=0.00$). SPART-DR puanlarına ait ortalamalar ise hasta grubu için ortalama 4,85 ($ss=2,05$), kontrol grubu için ortalama 6,93 ($ss=2,54$)’tü. İki grup arası karşılaştırma analizi sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($-2,08$, BCa 95% CI $[-2,85, -1,32]$, $t(105)= -5,39$, $p=0.00$).

Sayı Dizi Testi (Digit Span Test) için 2 alt puanlama mevcuttur: İleri Sayı Dizisi (DSF) ve Geriye Sayı Dizisi (DSB). DSF puanı için hasta grubuna ait ortalama skor 12,03 ($ss=3,85$), kontrol grubu için ortalama skor 14,28 ($ss=4,60$) bulundu. DSF puanı için uygulanan karşılaştırma analizi sonucu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($-2,25$, BCa 95% CI $[-3,60, -0,91]$, $t(158)=-3,33$, $p=0.00$). Hasta grubuna ait DSB puan ortalaması 11,37 ($ss=3,86$), kontrol grubu ortalaması 13,90 ($ss=4,83$)’du. DSB puanları açısından iki grup karşılaştırıldığında yine iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($-2,54$, BCa 95% CI $[-3,91, -1,16]$, $t(157)=-3,64$, $p=0.00$). İki gruba ait nöropsikolojik test analizleri **Tablo 4**’te gösterilmiştir.

Tablo 4. İki Gruba Ait Nöropsikolojik Değerlendirme Sonuçları*

	Hasta (n=100)		Kontrol (n=60)			
	Ort	Ss	Ort	ss	t	p**
SRT						
SRT-LTS	32,0000	15,25805	46,8000	14,05775	-6,115	,000
SRT-CLTS	20,6800	14,54417	39,6000	16,86256	-7,499	,000
SRT-DR	6,2800	2,64032	8,5833	2,45151	-5,485	,000
SPART						
SPART-TL	14,3800	4,86334	19,0667	5,56584	-5,587	,000
SPART-DR	4,8485	2,05219	6,9333	2,53696	-5,386	,000
Sayı Dizisi						
DSF	12,0300	3,85194	14,2833	4,59584	-3,329	,001
DSB	11,3636	3,86363	13,9000	4,83525	-3,644	,000

*Bağımsız gruplar T Testi, **p≤0.05

Katılımcılara uygulanan anket ve ölçekler hasta ve sağlıklı gruplar için analize dâhil edildi. Bellek İşlevselliği Anketi (BİA), 4 alt puanlamaya sahiptir: Genel Unutkanlık Sıklığı (GUS), Geçmişe Dönük İşlevler (GDİ), Unutmanın Ciddiyeti (UC) ve Hatırlama Teknikleri Kullanımı (HTK). İki grup karşılaştırıldığında HTK alt puanları dışındaki tüm alt alanlarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. **Tablo 5**'de BİA ait analiz sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 5. Bilişsel İşlevsellik Anketi Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması*

	Hasta (n=100)		Kontrol (n=60)			
	Ort	ss	Ort	ss	t	p**
Bilişsel İşlevsellik Anketi						
GUS	149,3600	37,16426	173,2167	24,85421	-4,859	,000
GDİ	14,6869	6,41848	19,3833	6,94309	-4,336	,000
UC	55,9900	20,22225	66,2000	20,26502	-3,089	,002
HTK	29,0600	11,45992	31,5333	11,84857	-1,305	,194

*Bağımsız Gruplar için T Testi, **p≤0,05

Katılımcıların son iki haftalarına dair depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin belirlenmesi amacıyla DASÖ-21 uygulanmıştır. Her üç alt boyutta da hasta grubuna ait skorların kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Hasta grubuna ait depresyon puanları ortalaması 5,52 (ss=4,42), kontrol grubunun ise 3,75 (ss=3,14) bulundu. Bu iki ortalama arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (1,77, BCa 95% CI [,58, 2,95], t (153)=2,95, p=0,00). Hasta grubuna ait anksiyete alt boyut puan ortalaması 4,93 (ss=3,43), kontrol grubunun puan ortalaması 2,93 (ss=2,38)'tü ve bu iki grup arasındaki fark istatistiksel

olarak anlamlıydı(1,97, BCa 95% CI [1,09, 2,90], $t(154)=4,34$, $p=0,00$). Stres düzeylerine bağlı puanlamalar analiz edildiğinde hasta grubuna ait stres düzeyi ortalaması 7,81 (ss=4,20), kontrol grubuna ait stres düzeyi ortalaması ise 5,05 (ss=3,27)'ti. Bu iki grup arası stres düzeylerine ait ortalamalar anlamlı olarak birbirinden farklıydı (2,76, BCa 95% CI[1,58, 3,94], $t(147)=4,34$, $p=0,00$). **Tablo 6'da** katılımcılara ait Depresyon, Anksiyete, Stres Ölçeği'ne ait analizler sunulmuştur.

Tablo 6. Depresyon, Anksiyete, Stres Ölçeği-21 Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması*

	Hasta (n=100)		Kontrol (n=60)		t	P**
	Ort	ss	Ort	ss		
Depresyon	5,5200	4,42098	3,7500	3,13874	2,716	,007
Anksiyete	4,9300	3,42674	2,9333	2,37834	3,973	,000
Stres	7,8100	4,19883	5,0500	3,26992	4,635	,000

*Bağımsız Gruplar için T Testi, ** $p \leq 0,05$

Üstbilişsel inançların değerlendirildiği Üstbiliş-30 ölçeğine ait 2 alt faktör çalışmaya dâhil edilmiştir. Bunlar: Bilişsel Güven ve Bilişsel Farkındalık'tır. İki grup arası yapılan karşılaştırmalı analiz sonucu Bilişsel Güven ve Bilişsel Farkındalık alt faktörü iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı biçimde farklı bulunmuştur. Bilişsel Güven alt faktör ortalaması hasta grubu için 13,07 (ss=4,55), kontrol grubu için ise ortalama 11,43 (ss=3,72)'tü (1,64, BCa 95% CI [0,26, 3,01], $t(157)=2,35$, $p=0,02$). Bilişsel Farkındalık alt faktörü için hasta grubuna ait ortalama 14,87 (ss=3,69), kontrol grubuna ait ortalama ise 13,53 (ss=4,38)'tü (1,34, BCa95% CI [0,55, 2,62], $t(157)=2,06$, $p=0,04$). **Tablo 7'de** her iki gruba ait analiz sonuçları verilmiştir.

Tablo 7. Üstbiliş-30 Ölçeği Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması*

	Hasta (n=100)		Kontrol (n=60)		t	P**
	Ort	ss	Ort	ss		
Bilişsel Güven	13,0707	4,55410	11,4333	3,72061	2,349	,020
Bilişsel Farkındalık	14,8687	3,68573	13,5333	4,38204	2,060	,041

*Bağımsız Gruplar için T Testi, ** $p \leq 0,05$

Bağımsız değişkenler üzerinden iki grup karşılaştırılmasının yapılmasının ardından bir diğer hipotezimiz olan ‘İki grup arasında gözlenebilecek olası bellek, üstbiliş ve öznel bellek algısına dayalı farklara depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin moderasyon etkisi mevcut mudur?’ sorusunu yanıtlamak için iki değişken arasındaki ilişki üzerine olası düzenleyici etki analiz edilmiştir. Model sayısının oldukça fazla olması ve analiz sonuçlarının anlaşılmasını kolaylaştırmak için her bir modele ait istatistiksel sonuç aşağıda sırasıyla sunulmuştur.

MS varlığının tüm bellek performansına ait alt skorlar ile olan ilişkisine depresyonun olası düzenleyici etkisi incelendi. MS varlığının Seçici Hatırlama Testine ait Uzun Süreli Bellek alt skoruna etkisine depresyonun düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($b = .02$, 95% CI $[-.267, .303]$, $t = .125$, $p = .90$). MS varlığının Seçici Hatırlama Testine ait LTS alt skoruna etkisine depresyonun düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = .38$, 95% CI $[-1.18, 1.93]$, $t = .48$, $p = .63$). MS varlığının Seçici Hatırlama Testine ait CLTS alt skoruna etkisine depresyonun düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = .66$, 95% CI $[-1.08, 2.40]$, $t = .75$, $p = .45$). MS varlığının 10/36 Uzamsal Bellek Testine ait Anlık Bellek alt skoruna etkisine depresyonun düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($b = -.29$, 95% CI $[-.84, .26]$, $t = -1.05$, $p = .30$). MS varlığının 10/36 Uzamsal Bellek Testine ait Gecikmeli Hatırlama alt skoruna etkisine depresyonun düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.04$, 95% CI $[-.33, .25]$, $t = -.28$, $p = .78$). MS varlığının Sayı Dizisi Testine ait İleri Sayı Dizisi alt skoruna olan etkisine depresyonun düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.02$, 95% CI $[-.52, .47]$, $t = -.096$, $p = .92$). MS varlığının Sayı Dizisi Testine ait Geriye Sayı Dizisi alt skoruna olan etkisine depresyonun düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.17$, 95% CI $[-.73, .38]$, $t = -.62$, $p = .54$).

MS varlığının tüm bellek performanslarına ait alt skorlar ile olan ilişkisine anksiyete düzeyinin olası düzenleyici etkisi incelendi. MS varlığının Seçici Hatırlama Testine ait Uzun Süreli Bellek alt skoruna etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($b = .02$, 95% CI $[-.326, .352]$, $t = .074$, $p = .94$). MS varlığının Seçici Hatırlama Testine ait LTS alt skoruna etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = .719$, 95% CI $[-1.24, 2.67]$, $t = .73$, $p = .47$). MS varlığının Seçici Hatırlama Testine ait CLTS alt skoruna etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = .579$, 95% CI $[-1.52, 2.68]$, $t = .55$, $p = .59$). MS varlığının 10/36 Uzamsal Bellek Testine ait Anlık Bellek alt skoruna etkisine

anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.155$, 95% CI $[-.81, .50]$, $t = -.47$, $p = .64$). MS varlığının 10/36 Uzamsal Bellek Testine ait Gecikmeli Hatırlama alt skoruna etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.087$, 95% CI $[-.408, .232]$, $t = -.54$, $p = .59$). MS varlığının Sayı Dizisi Testine ait İleri Sayı Dizisi alt skoruna olan etkisine anksiyetenin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.045$, 95% CI $[-.65, .56]$, $t = -.148$, $p = .88$). MS varlığının Sayı Dizisi Testine ait Geriye Sayı Dizisi alt skoruna olan etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = .036$, 95% CI $[-.49, .56]$, $t = -.135$, $p = .89$).

Olası düzenleyici etkisini araştırdığımız bir diğer değişken, stres düzeyidir. MS varlığının tüm bellek performanslarına etkisine bireylerin stres düzeylerinin düzenleyici etkisi analiz edildi. MS varlığının Seçici Hatırlama Testine ait Uzun Süreli Bellek alt skoruna etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = .053$, 95% CI $[-.225, .332]$, $t = .378$, $p = .71$). MS varlığının Seçici Hatırlama Testine ait LTS alt skoruna etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = .394$, 95% CI $[-1.166, 1.954]$, $t = .498$, $p = .62$). MS varlığının Seçici Hatırlama Testine ait CLTS alt skoruna etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = .798$, 95% CI $[-.937, 2.532]$, $t = .908$, $p = .37$). MS varlığının 10/36 Uzamsal Bellek Testine ait Anlık Bellek alt skoruna etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.101$, 95% CI $[-.604, .401]$, $t = -.398$, $p = .69$). MS varlığının 10/36 Uzamsal Bellek Testine ait Gecikmeli Hatırlama alt skoruna etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = .031$, 95% CI $[-.229, .291]$, $t = .238$, $p = .81$). MS varlığının Sayı Dizisi Testine ait İleri Sayı Dizisi alt skoruna olan etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.228$, 95% CI $[-.648, .191]$, $t = -1.076$, $p = .28$). MS varlığının Sayı Dizisi Testine ait Geriye Sayı Dizisi alt skoruna olan etkisine stres düzeyinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.228$, 95% CI $[-.648, .191]$, $t = -1.076$, $p = .28$).

İki grup arası karşılaştırma analizleri sonucu MS varlığının Bellek İşlevselliği Anketi sonuçlarında anlamlı farklılık oluşturduğu görülmüştür. MS varlığının anketin alt skorlarına etkisine düzenleyici etkisi olabileceğini düşündüğümüz üç değişken (depresyon, anksiyete ve stres düzeyi) dâhil edilerek analiz yapılmıştır. MS varlığının Bellek İşlevselliği Anketi Genel Unutkanlık Sıklığı alt boyutu ile olan ilişkisine depresyonun düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -1.804$, 95% CI $[-4.946, 1.338]$, $t = -1.134$, $p = .26$). Anksiyete ve

stres düzeylerinin de düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Anksiyete için bulgular, $b = -2.91$, 95% CI $[-6.22, .40]$, $t = -1.74$, $p = .085$; Stres için ise, $b = -1.36$, 95% CI $[-3.95, 1.225]$, $t = -1.04$, $p = .30$. Geçmişe Dönük İşlevler alt boyutunun MS varlığı ile olan ilişkisine depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin düzenleyici etkisi analiz edildi ve bulgular MS varlığının Geçmişe Dönük İşlevler alt boyutuna olan etkisine depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin düzenleyici etkisinin olmadığını gösterdi: depresyon düzeyi için $b = .113$, 95% CI $[-.507, .732]$, $t = .361$, $p = .72$ iken anksiyete düzeyi için sonuçlar $b = -.352$, 95% CI $[-1.236, .531]$, $t = -.788$, $p = .43$, stres düzeyi için $b = -.115$, 95% CI $[-.845, .616]$, $t = -.310$, $p = .76$ 'ydı. İki grup arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark görülen bir diğer alt boyut da Unutmanın Ciddiyeti alt boyutuydu. MS varlığının bu alt boyuta olan etkisine depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin düzenleyici etkilerine bakılmıştır. Depresyon düzeyinin bu ilişkide düzenleyici rolü istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.614$, 95% CI $[-2.363, 1.135]$, $t = -.693$, $p = .49$). Anksiyete düzeyinin düzenleyici etkisi de bu ilişkide istatistiksel olarak anlamlı değildi ($b = -.44$, 95% CI $[-2.923, 2.042]$, $t = -.35$, $p = .73$). Son olarak stres düzeyinin bu alt boyuttaki düzenleyici etkisi incelendiğinde bulgular bu düzenleyici rolün de istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir ($b = -1.235$, 95% CI $[-3.134, .665]$, $t = -1.28$, $p = .20$).

Gruplar arası karşılaştırma analizleri sonucu bir diğer istatistiksel olarak anlamlı fark üstbilişsel inançlara ait puanlarda görüldü. Bu anlamlı farka düzenleyici etkisi olabileceği düşünülen depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin etkisi analize dâhil edilmiştir. Her üç değişken için de düzenleyici role ilişkin sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. MS varlığının üstbilişsel inançlara etkisine stres düzeyinin düzenleyici rolüne ait istatistiksel bulgular $b = -.302$, 95% CI $[-1.788, 1.184]$, $t = -.402$, $p = .69$ 'dur. MS varlığının üstbilişsel inançlara etkisine anksiyete düzeyinin düzenleyici rolüne ait istatistiksel bulgular $b = -.991$, 95% CI $[-2.549, .565]$, $t = -1.259$, $p = .21$ 'dir. Stres düzeyinin bu ilişkideki düzenleyici rolüne ait bulgular ise $b = .395$, 95% CI $[-1.091, 1.882]$, $t = .525$, $p = .60$ 'tır.

5. TARTISMA

Yürütülen çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Polikliniğine başvuran ve MS tanısı almış 100 hasta ve MS tanısı olmayan 60 sağlıklı gönüllü ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $40.79 (\pm 12.17)$ 'dur. Sağlıklı gönüllülere ait yaş ortalaması ise 38.52 ± 13.67 olup hasta grubuyla eşleştirilmiştir.

Araştırmadaki hasta grubunun %68'i kadın, %32'si erkektir. Bu bulgu MS'teki kadın erkek oranı ile uyumludur. Literatüre göre MS tanısı almış kadın bireyler erkeklere oranı yaklaşık 2-3 kat fazladır (Bradley, 2008). İki gruba ait karşılaştırmalarda cinsiyet değişkeninin karıştırıcı etmen olarak yer almaması için iki grup cinsiyet açısından da eşleştirilmiştir. Sağlıklı gönüllülerin %60'ı kadın, %40'ı ise erkektir.

Hastalık süresi 12.47 ± 9.16 yıl olduğu bulunmuştur. Bu bulgu da literatürle uyumludur. Solari ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu çalışmada ortalama hastalık süresinin 12.8 ± 8.9 yıl olarak rapor edilmiştir (Solari ve ark., 1998).

Eğitim durumları incelendiğinde hastaların %16'sı ilkokul, %14'ü ortaokul, %26'sı lise ve %44'ü yükseköğretim mezunu iken gönüllülerin %15'i ilkokul, %13.3'ü ortaokul, %28.3'ü lise ve %43.3'ü ise yükseköğretim mezunudur. Bilişsel işlevlerin eğitim seviyesinden etkilendiği yapılan birçok çalışmada ortaya konulmuştur. Araştırmamızda iki grup arası bilişsel performansların karşılaştırılması söz konusu olduğu için iki grup arasında eğitim düzeyleri eşleştirilmiştir; bu nedenle iki grup arasında eğitim düzeyleri açısından anlamlı farklılık yoktur.

Bu bulgular değerlendirildiğinde her iki grubun da yaş, cinsiyet ve eğitim bakımından eşleştirilmiş gruplar olduğu görülmektedir.

MS'li bireylerin dâhil olduğu MS tipleri ele alındığında hastaların %81'inin RRMS, %10'unun SPMS, %3'ünün PPMS ve %1'nin ise KİS tanısı aldığı görülmektedir.

5.1. Bellek İşlevselliği

Yapılan nörobilişsel değerlendirmede hasta ve sağlıklı gönüllülerin görsel uzamsal, işitsel sözel ve çalışma (işler) bellek performansları ayrıca bu işlevlerle ilgili uzun ve kısa süreli bellek performansları ele alınmıştır. Bağımsız değişken olarak MS tanısı alıp almama ve bağımlı değişken olarak da Seçici Hatırlama Testinden alınan puanlar analiz edilmiştir. Sözel öğrenme, uzun süreli bellek, uzun süreli bellekten geri çağırma ve yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan Seçici Hatırlama Testi sonuçları incelendiğinde hastaların

testin tüm alt alanlarında anlamlı düzeyde sağlıklı gönüllülerden daha düşük bir performansa sahip olduğu görülmüştür ($p<0.01$). Bu bulgu MS hastalığının sözel belleğin kısa süreli geri çağırma ve uzun süreli geri çağırma formları üzerinde olumsuz yönde etkisinin olabileceğine yönelik destekler nitelikte kanıt oluşturmaktadır.

Görsel-mekânsal öğrenme süreçlerinin değerlendirildiği 10/36 Uzamsal Bellek Testinde hem anlık hem de uzun süreli bellek işlevleri incelenmiştir. Hasta grubuna ait performans skorları her iki alanda da sağlıklı gönüllülerden anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0.01$). Bu istatistiksel veriler MS hastalığının var olmasının bireylerin kısa ve uzun süreli görsel mekânsal öğrenme süreçlerini olumsuz yönde etkilediğini gösterir.

Son olarak basit ve karmaşık dikkat, dikkati sürdürme ve çalışma (işler) bellek performansını değerlendiren Sayı Dizi Testinin iler ve geri menzil skorları analiz edilmiştir. Her iki alt skor da işitsel dikkat ve kısa süreli belleğin kayı kapasitesine bağlı olmakla birlikte ileri menzil alt boyutu, kısa süreli bellek ile ilişkili olan bilgiyi tutma ve anlık öğrenme işlevlerine dayalı iken, geri menzil alt boyutu yürütücü işlevler ve çalışma (işler) bellek performansına bağlı bir puanlamayı içerir. Test puanları üzerinden yapılan analiz sonucunda her iki alt boyut puanlarından hasta grubu belirgin ve anlamlı ölçüde düşük puan almıştır. Bu da bağımsız değişken olarak alınan MS hastalığının varlığının çalışma (işler) bellek performansına yönelik olumsuz etkilerini göstermektedir ($p<0.01$).

Oluşturulan test bataryasına ait sonuçlar bütüncül olarak incelendiğinde MS'li bireylerin MS tanısı almamış gönüllülerden daha düşük bellek performansına sahip olduğuna yönelik bulgular elde edilmiştir. Test bataryasının bellek işlevlerinin hemen hemen bütününe incelemesi bu yöndeki kanıtı destekler niteliktedir.

Çalışmadan elde edilen bu bulgular MS olgularında bilişsel fonksiyonların değerlendirildiği birçok araştırma sonucu ile uyumludur. Cinar ve arkadaşlarının (2016), BICAMS test bataryasını kullanarak MS'li bireylerin bilişsel fonksiyonlarını değerlendirdiği çalışmada kontrol grubunun MS'li bireyler ile karşılaştırıldığında tüm 3 bilişsel testten istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek puanlar aldığını görülmektedir (Cinar ve ark., 2016). Bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde MOBİD ölçeğinin kullanıldığı başka bir çalışmada ise MS'li bireylerin dil, bellek, yürütücü işlevler ve dikkat alanlarında sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde düşük puanlar aldığı görülmektedir (Aksoy ve ark., 2013). 92 MS'li birey ve 42 sağlıklı bireyden oluşan İtalya örneklemini üzerinde yürütülmüş 2017 yılına ait çalışmada bilişsel fonksiyonlar MACFIMS test bataryası ile değerlendirilmiştir. Sağlıklı

bireyler ile karşılaştırıldığında MS'li bireylerin %51.1'inin bilişsel fonksiyon bozukluğu gösterdiği bulunmuştur. Bu bilişsel alanların sözel ve görsel bellek, çalışma belleği ve yürütücü işlevler olduğu belirtilmiştir (Migliore ve ark., 2017).

5.2. Subjektif (Öznel) Bellek Algısı

Yürütülen çalışma bulguları incelendiğinde hasta ve sağlıklı gönüllülere ait öznel bellek algılarının anlamlı olarak farklı olduğu görülmektedir. Anket sorularından alınan yüksek puan bireyin günlük bellek işlevlerine yönelik olumlu yönde yanıtlar verdiğini göstermektedir. Yapılan çalışmada objektif bellek değerlendirme sonuçları ile uyumlu olarak MS'li bireyler, sağlıklı bireylere oranla daha düşük puanlar almıştır. Yani, objektif testlerde daha başarısız olan grup, bellek işlevlerini daha olumsuz ve kötü olarak yorumlarken objektif bellek değerlendirmesinde daha yüksek puanlar alan sağlıklı bireyler günlük bellek işlevlerini hastalardan daha olumlu olarak algılamaktadırlar. Anketin alt boyutları detaylı olarak incelendiğinde bu farkların Genel Unutkanlık Sıklığı, Geçmişe Dönük İşlevler ve Unutmanın Ciddiyeti alt boyutlarında görülmektedir. Hatırlama Teknikleri Kullanımına ait alt boyutta iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemektedir ($p<0.05$). İki grup arasında anlamlı farklılığın olduğu boyutlardan ilki "Genel Unutkanlık Sıklığı"dır. Bu alt boyuta ait örnek sorular şunlardır: *"İsimler sizin için hangi sıklıkla bir sorun teşkil eder?"*, *"6 ay ile 1 yıl önce olan olayları ne kadar iyi hatırlarsınız?"*, *"Bir roman okurken okumakta olduğunuz bölümden 3-4 bölüm öncesini hatırlamakta hangi sıklıkla sorun yaşıyorsunuz?"*. Bu sorulardan alınan yüksek puanlar genel bellek performanslarına yönelik bireylerin algılarının olumlu yönde olduğunu göstermektedir. Çalışmada kontrol grubu MS'li bireylerden anlamlı ölçüde yüksek puanlar almış ve genel bellek performanslarını daha olumlu olarak bildirmişlerdir. Farklılığın gözlemlendiği bir diğer alt boyut, "Geçmişe Dönük İşlevler" alt boyutudur. Bu alt boyutta bireylerin bellek işlevlerini önceki dönemleriyle karşılaştırmaları istenmiştir. Örneğin *"Beş yıl öncesine göre belleğiniz şimdi ne durumda?"* gibi soruların oluşturduğu alt boyuttur. Bu soruları bireyler daha kötüden daha iyiye doğru sıralanan rakamlar ile değerlendirmiştir. Bu alt boyuta ait istatistiksel veriler incelendiğinde kontrol grubunun hasta grubundan daha olumlu yönde bildirimlerde bulunduğu görülmektedir. Hastalar, sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında şu anki bellek işlevlerinin daha kötü olduğunu ifade etmiştir. "Unutmanın Ciddiyeti" alt boyutunda, bireylerden isimleri, yüzleri ya da diğer sorulan ifadeleri unutmaları halinde bu durumları ne derecede ciddi olarak algıladıklarına dair ifadelerini sunmaları istenmiştir. Bu alt

boyuttan alınan düşük puanlar durumu daha ciddi algıladıklarına yönelik bilgi verirken daha yüksek puanlar daha az ciddi algıladıklarını gösterir. Bulgular kontrol grubu, hasta grubundan anlamlı düzeyde yüksek puan aldıklarını göstermektedir; ki bu bize MS'li bireylerin bu gibi durumlarla karşılaşmaları halinde durumu kontrol grubuna kıyasla daha ciddi olarak algıladıklarını gösterir.

5.3. Depresyon, Anksiyete ve Stres Düzeyi

MS'li bireylerin depresyon ve anksiyete düzeylerini ele alan birçok çalışma mevcuttur. Schmidt ve Jöstingmeyer (2019), 260 MS'li birey ile yaptığı çalışmada MS'li bireylerin %35.8'inde depresyon semptomlarının varlığı görülmektedir (Schmidt ve Jöstingmeyer, 2019). Emre ve arkadaşlarının (2003) Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Skalası ile MS'li bireylerdeki depresyon ve anksiyete düzeylerinin değerlendirildiği çalışma bulguları incelenmiştir. Çalışma bulguları değerlendirildiğinde 23 MS'li bireyin 13'ünde orta/yüksek düzeyde depresyon bulunurken, 23 MS'li bireyin 16'sında ise orta/yüksek düzeyde anksiyete düzeyi tespit edilmiştir (Emre ve ark., 2003). Fransız örneklemiyle yapılan bir başka çalışmada 110 MS'li bireyden toplanan veriler incelenmiştir. MS'li bireylerin %21'i orta düzeyde, %17'si ise yüksek düzey depresyon skorlarına sahipken, %27'si orta düzey, %36'sı se yüksek düzey anksiyete skorlarına sahip olduğu görülmektedir (Henry ve ark., 2019).

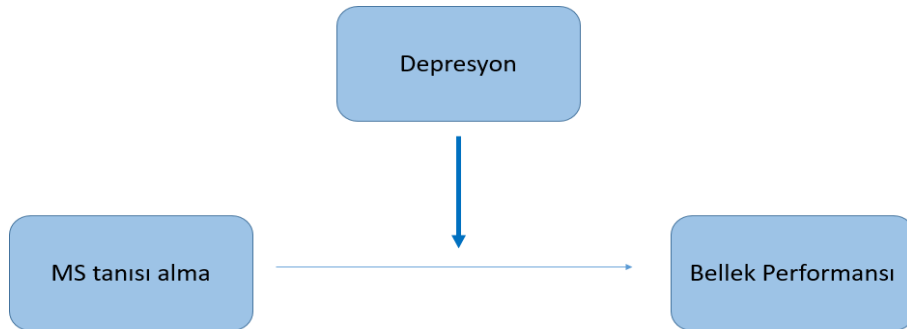
Mevcut çalışmada bireylerin depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin belirlemek amacıyla “Depresyon, Anksiyete, Stres Ölçeği”nin 21 soruluk kısa formu kullanılmıştır. MS tanısı alan bireylere ait depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri sağlıklı gönüllülerden anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Bağımsız değişken olarak MS hastalığının bağımlı değişken olarak belirlenen depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri üzerinde olumsuz etkisi olduğu görülmüştür.

5.4. Üstbilişsel İnançlar

Bireylerin üstbilişsel inançlarını değerlendirmek üzere kullanılan Üstbiliş Ölçeğinin 30 soruluk formunun puanları değerlendirildiğinde toplam üstbiliş puanlarının iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı biçimde farklı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Fakat biz çalışmamızda daha çok “Bilişsel Güven” ve “Bilişsel Farkındalık” alt boyutlarına odaklandık. Bilişsel Güven alt boyutuna ait örnek sorulara bakıldığında “Belleğime güvenmem”, “Olayları hatırlama konusunda belleğime pek güvenmem.” gibi maddelerin değerlendirildiğini, bilişsel farkındalık

alt boyutuna ait sorulara bakıldığında ise “Düşüncelerimi sürekli gözden geçiririm”, “Düşüncelerimi izler, takip altında tutarım.” gibi maddelerin değerlendirildiğini görmekteyiz. “Bilişsel Güven” alt boyutundan alınan yüksek puan bireylerin bilişsel performanslarına yönelik güvenlerinin zayıf olduğunu ifade ederken, “Bilişsel Farkındalık” alt boyutundan alınan yüksek puanlar bilişsel süreçlere yönelik dikkat ve farkındalığın yüksek olduğuna işaret etmektedir. Örneklemimiz üzerinde yapılan analizde hasta grubunun her iki alt boyutta da anlamlı ölçüde yüksek puanlar aldığı görülmektedir ($p<0.05$). Bu bulgu bellek performanslarının düşük olduğu hasta grubunun aynı zamanda bilişsel performanslarına olan güvenin de düşük olduğunu gösterirken, aynı zamanda bilişsel farkındalıklarının da yüksek olduğunu düşündürmektedir.

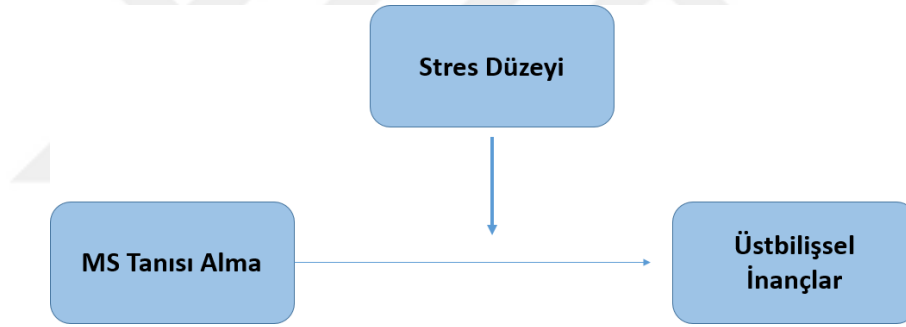
Bellek performanslarının MS hastalarındaki anlamlı düşüşü ve bununla birlikte depresyon, stres ve anksiyete düzeylerindeki anlamlı yükseliş nedeniyle MS hastalığının bellek performansına olan etkisine depresyon, stres ve anksiyete düzeylerinin düzenleyici rolünün olup olmadığı analiz edilmiştir. Daha detaylı bir açıklama gerekirse, MS tanısı almış olmak bireylerin bellek performansında düşüşü gösteriyor. Fakat “Bu ikili ilişkide aracı ya da düzenleyici etkisi olabilecek başka faktörler var mıdır?” sorusuna aranabilecek yanıtlardan biri depresyon, anksiyete ya da stres düzeyinin bu ikili ilişkiyi güçlendiren ya da zayıflatan düzenleyici bir etkisinin olup olmaması olabilir. Yani bireylerin MS olmaları nedeniyle bellek performansında düşüş gözlenebilir ama bu düşüş, düşük depresyona sahip hastalarda daha az ya da yüksek depresyon düzeyine sahip bireylerde daha fazla olabilir. Bu yorumun yapılabilmesi için bu olası düzenleyici etkiye yönelik her bir değişkene bağlı toplam 21 adet model analiz edilmiştir. Bu modellerden biri örnek olarak **Şekil 3.**'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Ms Varlığının Bellek Performansına Olan Etkisine Depresyonun Düzenleyici Etkisinin İncelendiği Moderation Modeli

Oluşturulan 21 model moderation modeli (düzenleyici model) ile analiz edilmiştir. Analiz sonucunda MS varlığının tüm bellek performansları üzerindeki etkisine depresyon, stres ve anksiyete düzeylerinin düzenleyici etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu da depresyon, stres ya da anksiyete düzeylerinin daha yüksek ya da az olmasının MS hastaları için bellek performansları üzerinde anlamlı bir düzenleyici etkiye sahip olmadığını gösterir.

MS hastalığının varlığının üstbilişsel inançlar üzerindeki etkisini daha önce ifade edilmiş ve hastalar ile sağlıklı bireyler arasında anlamlı farkların ortaya çıktığı raporlanmıştır. Bu iki değişken arasındaki ilişkiye depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin düzenleyici etkisi incelenmiştir. Bu analize yönelik bulgular MS hastalığının üstbilişsel inançlar üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğunu fakat bireylerin depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin bu ilişkiye düzenleyici bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Bu analize dair toplam 3 model oluşturulmuş ve istatistiksel sonuçları verilmiştir. **Şekil 4**'te bu modellerden birine ait örnek verilmiştir.



Şekil 4. Ms Varlığının Üstbilişsel İnançlar Üzerinde Olan Etkisine Stres Düzeylerinin Düzenleyici Etkisinin İncelendiği Moderation Modeli

Olası düzenleyici etkinin incelendiği bir diğer bağımlı değişken öznel bellek algısıdır. MS hastası olan bireyler ile MS tanısı almamış sağlıklı gönüllülerin öznel bellek algıları karşılaştırılmış ve 3 alt boyut için anlamlı fark bulunmuştu. Bu anlamlı farkı oluşturan ilişkiyi düzenleyici etkisinin olup olmadığını incelemek için düzenleyici değişken olarak ayrı ayrı depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri analize sokulmuştur. Analiz sonucu elde edilen bulgular her 3 alt boyut için depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin düzenleyici etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir. Yani, MS varlığı öznel bellek algısını etkilemekte ve aynı zamanda depresyon, anksiyete ve stres düzeylerini de etkilemekte fakat MS varlığının

öznel bellek algısı üzerindeki etkisine depresyon, stres ve anksiyete düzeylerinin düzenleyici etkisi yoktur. Yapılan analizlere ait modellerden birine ait örnek **Şekil 5**'te verilmiştir.



Şekil 5. Ms Varlığının Öznel Bellek Algısı Üzerinde Olan Etkisine Anksiyete Düzeylerinin Düzenleyici Etkisinin İncelendiği Moderation Modeli

Araştırmanın sınırlılıkları ve güçlü yanları incelendiğinde, örneklem sayısının yüksek olması ve puanların değerlendirilmesinde kesme noktalarının ya da norm değerlerinin kullanılmasındansa sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış olması araştırmanın güçlü yanlarından. Bellek işlevlerini değerlendirmek amacıyla kullanılan materyallerin katılımcıları olumsuz etkilemeyecek uzunlukta olmasına dikkat edilmiş fakat aynı zamanda bellek işlevine dair tüm alanların değerlendirilmesine özen gösterilmiştir. MS'lilerin sıklıkla karşılaştığı bellek işlevlerindeki problemlere aracılık edebilecek faktörlerin incelenmiş olması bu probleme yönelik yaklaşımları şekillendirmeye katkı sağlamayı hedeflemiştir.

Araştırmanın sınırlılıklarından ilki, hasta grubunun homojen bir grup olmamasıdır. Farklı MS tiplerinin varlığı ve ek kronik rahatsızlıkların varlığı sonuçları etkileyebilir. Aynı zamanda araştırmanın kesitsel desende oluşu ve tek bir zamanda ölçümlerin alınması da bir diğer sınırlılıktır. Aynı bireyler üzerinde fakat farklı zamanlarda yapılacak ölçümler bulguların daha iyi açıklanmasına katkı sağlayabilir.

6. SONUC VE ÖNERİLER

Yürütülen çalışmada birincil amaç, MS'lilerin bellek fonksiyonlarının değerlendirilmesi olup aynı zamanda öznel bellek algısı, üstbilişsel inançlar, depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri incelenmiş, sağlıklı kontroller ile karşılaştırması yapılmıştır. İkincil amaç olarak ise bellek fonksiyonları, öznel bellek algısı ve üstbilişsel inançlara yönelik depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin düzenleyici etkisi incelenmiştir. Tüm değişkenler üzerinde MS hastalığının anlamlı bir etkisi görülürken beklenenin aksine bu etki üzerinde depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin düzenleyici etkisi saptanmamıştır.

Daha sonra yürütülecek çalışmalarda MS hastalığı ile bellek süreçleri arasındaki ilişkiye düzenleyici etkisi olabilecek veya bu ilişkiye aracılık edebilecek başka değişkenler de ele alınmalıdır. Bu ilişkiye aracılık edebilecek ya da düzenleyici etkisi olabilecek değişkenlerin saptanması hastaların bilişsel fonksiyonları üzerine odaklanılan tedavi yaklaşımlarını etkileyebilir.

7. KAYNAKLAR

- Achiron A, Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74: 443-6.
- Akpınar Z, Gündüz ZB. Multipl skleroz ve kognitif bozulma. Selçuk Tıp Derg 2011;28(1): 75-79.
- Aksoy S, Timer E, Mumcu S, Akgün M ve ark. Multipl Sklerozda Bilişsel Etkilenmenin MOBİD Ölçeği ile Taranması. Türk Nöroloji Dergisi, 2013; 19:52-5.
- Altıntaş A, Boz C, Turan F ve ark. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2009 (2) 2; 1-105.
- Amato MP, Bartolozzi ML, Zipoli V ve ark. Neocortical volume decrease in relapsing-remitting MS patients with mild cognitive impairment. Neurology, 2004;63:89-93.
- Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. Arch Neurol 2001; 58(10): 1602-6.
- Baddely A. Working Memory. Science. 1992; 255(5044): 556-559.
- Barnes J. Essential biological psychology, Sage publications, 2013.
- Beiske AG, Svenssonb E, Sandangerd I, Czujkoe B ve ark. Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. European Journal of Neurology 2008; 15: 239–245.
- Bilgi E, Özdemir HH, Bulut S. Determining the Frequency of Depression and Cognitive Dysfunction in Patients with Multiple Sclerosis. Turkish Journal of Neurology 2013; 19:11-4.
- Bir L.S. Multipl skleroz: doğal seyir ve prognoz. Türkiye klinikleri J Neurol- Special Topics, 2009; 2(2): 29-37.
- Boeschoten RE, Annemarie MJ, Braamse, Aartjan TF ve ark. Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Journal of the Neurological Sciences, 2017;372: 331–341.

Boringa JB, Lazeron RH, Reuling IE, Ader HJ ve ark. The brief repeatable battery of neuropsychological tests: normative values allow application in multiple sclerosis clinical practice. *Mult Scler*, 2001; 7:263-267.

Börü, Ü.T ve ark. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. *Neuroepidemiology*, 2006; 27(1): 17-21.

Bradley's Neurology in Clinical Practice. Multipl Skleroz ve Santral Sinir Sisteminin Diğer Demiyelinizan Hastalıkları. Veri Medical Yayıncılık, 2008.

Browne P., Chandraratna D., Angood C., Tremlett H., Baker C ve ark. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014; 83(11): 1022-4.

Buschke H. Selective reminding for analysis of memory and learning. *Journol of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 1973; 12: 543-550.

Camp SJ, Stevenson VL, Thompson AJ ve ark. Cognitive function in primary progressive and transitional progressive multiple sclerosis: A controlled study with MRI correlates. *Brain* 1999;122(Pt 7):1341-8.

Campbell J, Rashid W, Cercignani M, Langdon D. Cognitive impairment among patients with multiple sclerosis: associations with employment and quality of life. *Postgrad Med J*, 2016 0:1–5.

Carpenter P, Just MA. A Capacity Theory of Comprehension: Individual Differences in Working Memory. *Psychological Review*. 1992;99(1): 122-149.

Cartwright-Hatton S, Wells A. Beliefs about worry and intrusions: the metacognitions questionnaire and its correlates. *J Anxiety Disord*, 1997; 11: 279–296.

Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 2008;7:1139 1151.

Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet. Neurology*. 2008; 7(12), 1139–1151.

Chwastiak, L., Ehde, D.M., Gibbons, L.E., Sullivan, M ve ark. Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *Am. J. Psychiatry*, 2002; 159: 1862–1868.

Cinar BP, Kösehasanoğulları G, Yiğit P, Özakbaş S. Cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis treated with first-line disease-modifying therapy: a multi-center, controlled study using the BICAMS battery. *Neurol Sci*, 2017; 38:337–342.

Clanet M. MS Forum. The symptoms of multiple sclerosis and their management proceedings of the MS Forum Modern Management Workshop 1994.

Cohen NJ, Eichenbaum HE. Memory, amnesia, and the hippocampal system. Cambridge (MA): MIT Press, 1992.

Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008; 372: 1502-17.

Compston A, Ebers G, Lassman H, McDonald I ve ark. Symptoms and signs of multiple sclerosis. In: McAlpine's Multiple Sclerosis. 3. Baskı. London, Churchill Livingstone, 1998; 145-90.

Compston A, McDonald I, Noseworthy J ve ark. McAlpine's Multiple Sclerosis. 4th Ed., Churchill Livingstone; 2005.

Compston A, McDonald I, Noseworthy J ve ark. McAlpine's Multiple Sclerosis. 4th Ed., Churchill Livingstone; 2005.

Çevik İ. Multipl Skleroz tanı ve Tedavi Kılavuzu. İstanbul, Galenos Yayınevi, 2013.

Dalton CM, Chard DT, Davies GR ve ark.. Early development of multiple sclerosis is associated with progressive grey matter atrophy in patients presenting with clinically isolated syndromes. *Brain*, 2004;127(Pt 5):1101-7.

Dent A, Lincoln NB. Screening for memory problems in multiple sclerosis. *Br J Clin Psychol*, 2000;39(3): 311-5.

Ehrenreich JH. Normative data for adults on a short form of The Selective Reminding Test. *Psychological Reports*, 1995; 76: 387-390.

Emre M. (Ed.). Nöroloji Temel Kitabı, 1. Baskı, Güneş Tıp kitabevi, 2013, 1112-1135.

Emre U, Ergün U, Yıldız H, Gedikoğlu Ü ve ark. Multipl Sklerozda Depresyon. Düşünen Adam, 2003; 16(1): 53-56.

Eraksoy M, Akman DG. Merkez sinir sisteminin miyelin hastalıkları. A. Emre ÖGE (editör). İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. İstanbul, Nobel Kitapevi, 2004: 505-535.

Feinstein A, Kartsounis LD, Miller DH, Youl BD ve ark. Clinically isolated lesions of the type seen in multiple sclerosis: A cognitive, psychiatric, and MRI follow up study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992;55:869-76.

Feinstein A. The Clinical Neuropsychiatry of Multiple Sclerosis. Cambridge, UK, Cambridge University Press, 1999.

Gallistel CR ve King AP. Memory and the computational brain: Why cognitive science will transform neuroscience. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2009.

Giardano A. Anxiety and depression in multiple sclerosis patients around diagnosis. Journal of the Neurological Sciences, 2011; 307:86-91.

Glanz BI, Holland CM, Gauthier SA, Amunwa EL ve ark. Cognitive dysfunction in patients with clinically isolated syndromes or newly diagnosed multiple sclerosis. MuItScler, 2007; 13(8): 1004-10.

Glogoski C, Milligan NV, Wheatley CJ. Evaluation and treatment of cognitive dysfunction. St. Louis: Mosby Elsevier, 2006;589-608.

Harrington A. Medicine, Mind, and the Double Brain: A Study in Nineteen Century Thought, Princeton, N.J., Princeton University Press, 1987.

Hauser SL., Josephson SA., English JD., Engstrom JW. Harrison Neurology in Clinic Medicine. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2009, 405-422.

Heaton RK, Nelson LM, Thompson DS, Burks JS, ve ark. Neuropsychological findings in relapsing remitting and chronic-progressive multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol*, 1985;53:103-10.

Hemmer B, Nessler S, Zhou D, Kieseier B ve ark. Immunopathogenesis and immunotherapy of multiple sclerosis. *Nat Clin Pract Neurol*, 2006; 2: 201-11.

Henry A, Tourbah A, Camus G, Deschamps R ve ark. Anxiety and depression in patients with multiple sclerosis: The mediating effects of perceived social support. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2019; 27: 46–5.

Janssens ACJW, van Doorn PA, de Boer JB ve ark. Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2003;108:389-395.

Jefferies K. The neuropsychiatry of multiple sclerosis. *Adv Psychiatr Treat*, 2006; 12:214-222.

Kandel ER (çev. Mehmet doğan). Belleğin peşinde. Yeni bir zihin biliminin doğuşu, Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, 2016.

Kaya Aygünoğlu S, Çelebi A, Vardar N, Gürsoy E. Multipl skleroz hastalarında yorgunluğun depresyon, özürllülük ve yaşam kalitesi ile ilişkisi. *Arch Neuropsychiatr* 2015; 52: 247-251.

Kaya N, Akpınar Z, Çilli AS. Multipl sklerozda yaşam kalitesinin depresyon ve anksiyete ile ilişkisi. *Anatolian Journal of Psychiatry*, 2003; 4:220-225.

Keklikoğlu HD, Yoldaş TK, Zengin Ö, Solak EB ve ark. Erken Donem Relapsing-Remitting Multipl Skleroz Hastalarında Bilişsel İşlev Bozuklukları. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2010; 47: 88-90.

Korostil M, Feinstein A. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis*, 2007;13:67-72.

Kraft GH, Cui JY. Multiple sclerosis. In: De Lisa JA (Ed). *Physical medicine and rehabilitation principles and practice*, 4th ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005; 1753-1769.

Kremenchutzky M, Cottrell D, Rice G, Hader W ve ark. The natural history of multiple sclerosis: A geographically based study. 7. progressive relapsing and relapsing-progressive multiple sclerosis: A reevaluation. *Brain* 1999; 122: 1941-1950.

Kurtzke JF, Dean G, Botha DPJ. A method of estimating age at immigration of white immigrants to South Africa with an example of its importance. *S Afr Med J.* 1970; 44:663-669.

Langdon DW, Amato MP, Boringa J, Brochet B ve ark. Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *MSJ* 2012;18:891-1.

Lassmann H, Bruck W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview. *Brain Pathol.* 2007;17(2):210–218.

Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behaviour Research and Therapy*, 1995; 33(3): 335-343.

Lucchinetti C, Bruck W, Parisi J, ve ark. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol* 2000; 47: 707-17.

Marvin M. Multiple Sclerosis Review. Goldenberg, PhD, RPh, MS 2012.

McCarthy RA, Warrington EK. Cognitive neuropsychology: A clinical introduction. New York: Academic Press, 1990.

McDonald IR. The symptoms and signs of multiple sclerosis. Compston A(Ed). *MC Alpine's Multiple Sclerosis*. Churchill, Livingstone Elsevier, 2006, 287-346.

McDonald WI, Compston A, Edan G, ve ark. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-7.

McDougall, W. Outline of psychology. New York: Scribners, 1923.

Melcon MO, Correale J, Melcon CM. Is it time for a new global classification of multiple sclerosis? *Journal of the Neurological Sciences*, 2014; 344(1-2): 171-181.

Migliore S, Ghazaryan A, Simonelli I, Pasqualetti P ve ark. Cognitive impairment in relapsing remitting multiple sclerosis patients with very mild clinical disability. Behavioural Neurology Volume 2017, Article ID 7404289.

Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. Epidemiology and genetics. Multiple Sclerosis in Clinical Practice. 2 ed. London, Martin Dunitz, 2003; 1-14, 31-35.

Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. Epidemiology and genetics. Multiple Sclerosis in Clinical Practice, 2 ed, London, Martin Dunitz, 2003; 31-33.

Oksenberg JR, Hauser SL. Genetics of multiple sclerosis. Neurol Clin., 2005;23(1):61-75.

Okuda D, Siva A. Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. Plos One, 2014; 9(3).

Öktem-Tanör Ö. “Kognitif Sinirbilime Giriş”, Yayınlanmamış Ders Notları, 2011.

Özakbaş S, İdiman E, Paköz B, Örmeci B. Primer progresif multipl sklerozda demografik ve klinik özellikler. Türk Nöroloji Dergisi, 2003; 9: 74-77.

Özakbaş S, Turkoğlu R, Tamam Y, Terzi M ve ark. Prevalence of and risk factors for cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Multi-center, controlled. Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2018; 22: 70–76.

Patten SB, Fridhandler S, Beck CA, Metz LM. Depressive symptoms in a treated multiple sclerosis cohort. Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl., 2003;9: 616–620.

Poser CM, Brinar VV. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: an historical review. Clin Neurol Neurosurg 2004; 106: 147-158.

Rao SM, Grafman J, DiGuilio D. Memory dysfunction in multiple sclerosis: Its relation to working memory, semantic encoding and implicit learning. Neuropsychology, 1993;7: 364-74.

Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. Neurology 1991;41:685-91.

- Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis: A critical review. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1986;8:503-42.
- Rao, S. M., Leo, G. J., Bernardin, L., Unverzagt, F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 1991; 41(5), 685–691.
- Romero K, Shammi P, Feinstein A. Neurologists' accuracy in predicting cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2015; 4: 291–295.
- Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. Emre M (Çeviren) Ankara, Güneş Kitabevi, 2006: 771-797.
- Ruano D, Portaccio E, Goretti B ve ark, Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes, *Multiple Sclerosis Journal*, 2016.
- Sadovnick AD, Remick RA, Allen J, Swartz E ve ark. Depression and multiple sclerosis. *Neurology*, 1996; 46: 628–632.
- Sarıçam H. The psychometric properties of Turkish version of Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21) in health control and clinical samples. *JCBPR*, 2018; 7(1):19–30.
- Schmidt S ve Jöstingmeyer P. Depression, fatigue and disability are independently associated with quality of life in patients with multiple Sclerosis: Results of a cross-sectional study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2019; 35: 262–269.
- Siva A., Uygunoğlu U., Tütüncü M. Kapımda 100 Hasta Beklerken Multipl Skleroz. 1. Baskı. İstanbul, Sigma Publishing, 2014.
- Sohlberg MM, Mateer CA. Cognitive rehailitation. An Integrative Neuropsychological Approach. New York: The Guilford Press, 2001.
- Solari A, Ghezzi A, Mendozzi L, Filippini G ve ark. Relation of cognitive impairment and depression to quality of life in multiple sclerosis patients. *Ital J Neurol Sci* 1998;19:392-8.
- Surprenant AM ve Neath I. Principşes of memory. New York: Pscychology, 2009;13: 206-220.
- Şahin S, Yüksel N, Utku Ç, Bodur NE ve ark. Validity and reliability of Turkish version of The

Memory Functioning Questionnaire. J Clin Psy, 2013; 16(3): 135-147.

Şen N, Gürbüz Genç Ş, Kılıç Aydın N, Kılınçel O ve ark. Multiple Sklerozda Depresyon ve Anksiyete. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2015;41 (2): 73-77.

Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics, 6, Boston, Pearson, 2013.

Tettenborn B, Yıldız M, Radue EW, Bendfeldt K, Borgwardt S. Clinical Neurology and Neurosurgery, 2014; 12: 54-58.

Thompson A, Banwell B, Barkoff F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald Criteria. Lancet Neurol 2018; 17(2): 162-173.

Thompson RF, Kim JJ. Memory systems in the brain and localization of a memory. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 1996; 93: 13438-13444.

Thornton AE, Raz N. Memory impairment in multiple sclerosis: a quantitative review. Neuropsychology, 1997; 11(3): 357-66.

Topçular B, Özcan ME, Kurt E, Yandım Kuşçu D ve ark. Yineleyici Multipl Skleroz'da Kognitif Bozukluk. Archives of Neuropsychiatry 2012; 49: 178-182.

Tosun A, Irak M. Üstbiliş Ölçeği-30'un Türkçe uyarlaması, geçerliği, güvenirliği, Kaygı ve Obsesif-Kompulsif belirtilerle ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi, 2008; 19(1):67-80.

Tremlett H., Zhao Y., Rieckmann P., Hutchinsonson M. Multipl skleroz doğal seyrinde yeni bakış açıları. Neurology, 2010; 5(4):252-263.

Tulving E, Tulving HJ. Episodic and declarative memory: Role of the hippocampus. Hippocampus, 1998; 8.3: 198-204.

Tulving E. Episodic and Semantic Memory. Organization of memory. New York: Academic Press, 1997;381-403.

Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE ve ark. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. Science, 1997;277:376-380.

Weiskrantz L, Warrington EK. Conditioning in amnesic patients. *Neuropsychologia*. 1979; 17(2): 187-194.

Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF ve ark. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485-9.

Young NP, Weinshenker BG, Lucchinetti CF. Acute disseminated encephalomyelitis: current understanding and controversies. *Semin Neurol* 2008; 28: 84-94.



8. EKLER

Ek 1. Veri Kayıt Formu

Veri Kayıt Formu

Tarih:

Ad-Soyad:

Doğum Tarihi:

Cinsiyet: Kadın ☐ Erkek ☐ Diğer ☐

Eğitim Düzeyi (Yıl:): İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise ☐ Yüksekokul/Üniversite ☐

Çalışma Durumu: Çalışmıyor ☐ Ev hanımı ☐ Kamu Personeli ☐
Özel sektör ☐ Öğrenci ☐ Meslek:.....

Medeni Durum: Evli ☐ Bekar ☐ Boşandım/Eşim vefat etti ☐

Sigara kullanımı: Evet ☐ Hayır ☐ Günde..... adet,yıldır.
Bıraktım. Günde..... adet, yıl kullandım.

Alkol kullanımı: Evet ☐ Hayır ☐ Arada bir içiyorum,..... yıldır.
Düzenli olarak,..... yıldır.

Hastalık Süresi:

Kronik rahatsızlığınız var mı? Evet ☐ Hayır ☐ Nedir?.....

İlaç Kullanımı: Evet ☐ Hayır ☐ Nedir?.....

Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırma Adı: Multipl Skleroz (MS) hastalarına ait subjektif bellek algısı, üstbilişsel inançlar ve bellek fonksiyonları: Depresyon, anksiyete ve stres düzeyi ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

Katılacağınız bu çalışma bilimsel bir araştırma olup, Dokuz Eylül Üniversitesi Sinirbilimler Anabilim Dalı Klinik Sinirbilimler yüksek lisans tezi kapsamında Prof. Dr. Serkan ÖZAKBAŞ danışmanlığında Psikolog Ayşe Hazal DÜNDAR tarafından yürütülmektedir.

Multipl Skleroz, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize inflamatuvar, otoimmün bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır.

Bu çalışmanın amacı, Multipl Skleroz hastalarının ve Multipl Skleroz tanısı almamış bireylerin bellek fonksiyonlarını, subjektif bellek algılarını ve üstbilişsel inançlarını değerlendirmek, ayrıca bellek fonksiyonları, subjektif bellek algıları ve üstbilişsel inançlar ile depresyon ve anksiyete düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Bu çalışmaya 18 yaş üstü MS hastaları ve MS tanısı almamış bireyler katılmaktadır.

Çalışma gözlemsel bir çalışma niteliğindedir. Çalışma kapsamında katılımcılara herhangi bir laboratuvar işlemi/tedavi/girişim/ilaç uygulaması yapılmayacaktır. Çalışma kapsamında gönüllülerin yaş, cinsiyet, sosyodemografik özellikleri (eğitim bilgileriniz, çalışma durumunuz) çalışma formuna kaydedilecektir. Ayrıca bu bilgilere ek olarak bilişsel değerlendirmeniz için size tıbbi müdahale gerektirmeyen bazı testler uygulanacaktır. Sizden beklenen, bu sorulara eksiksiz ve doğru cevap vermenizdir. Çalışma kapsamında size herhangi bir müdahale yapılmaması sebebi ile karşılaşılabileceğiniz herhangi bir risk mevcut değildir.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle **size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.** Ayrıca bu araştırma kapsamındaki değerlendirmeler için **sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir şekilde ücret istenmeyecektir.**

Bu araştırmaya katılmama veya katılsanız bile çalışmayı bırakma hakkınız vardır. Ayrıca araştırmacı da katılımcıyı çalışma dışı bırakma hakkına sahiptir.

Bu araştırmaya katıldığınız takdirde kaydedeceğimiz **size ait veriler gizlilik kurallarına uygun olarak saklanacak ve sonuçlar yayınlandığında kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır.** Ancak veriler araştırmanın kalitesini denetleyen etik kurullar ya da resmi

makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalayarak siz ve yasal temsilciniz tıbbi bilgilerinizin bu şartlar altında kullanılmasına izin vermektedir.

Verdiğiniz bilgiler tamamen gizlidir ve baska hicbir kimse ile paylaşılmayacaktır.

Sadece araştırma amacı ile kullanılacaktır. Anket üzerindeki bilgileri doldurmak için sadece gerekli olduğunda sizinle yeniden iletişime geçilebilecektir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi yeni bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için çalışmanın koordinatör araştırmacısı olan **Psikolog Ayşe Hazal DüNDAR'a** araştırma süresince ulaşabilirsiniz.

(E-mail: hazal.dundar@usak.edu.tr)

Katılımınız için ve çalışmamıza vereceğiniz katkıdan dolayı çok teşekkür ederiz.

Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakabileceğimi biliyorum. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum.

Gönüllünün, Adı-Soyadı : Tarih ve İmza :	Araştırma Ekibinde Yer Alan ve Yetkin Bir Araştırmacının, Adı-Soyadı : Görevi : Tarih ve İmza :
Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin, Adı-Soyadı : Tarih ve İmza :	Gerekliyse Yasal Temsilci Adı Soyadı, Adı-Soyadı : Tarih ve İmza :

Ek 3. Bellek İşlevselliği Anketi

Bellek İşlevselliği Anketi

Bu anket bilgileri nasıl hatırladığınızla ilgilidir. Doğru veya yanlış cevap yoktur. 1 ile 7 arasındaki değerleri yuvarlak içine alarak, belleğinizle ilgili yargıları en iyi şekilde yansıtmamız bekleniyor. Cevaplarınızla ilgili olarak dikkatli düşünün ve bunu yaparken olabildiğince gerçekçi olmaya çalışın. Lütfen tüm soruları cevaplayınız.

Genel Unutkanlık Sıklığı

- Sahip olduğunuz sorun türleri açısından belleğinizi nasıl değerlendirirsiniz?**

Büyük Sorunlar Bazı Küçük Sorunlar Sorunsuz
1 2 3 4 5 6 7

- Asağıdakiler sizin için hangi sıklıkla bir sorun teşkil eder?**

	HER ZAMAN		BAZEN		ASLA		
A. İsimler	1	2	3	4	5	6	7
B. Yüzler	1	2	3	4	5	6	7
C. Randevular	1	2	3	4	5	6	7
D. Eşyalarınızı (Örn. Anahtar) Nereye Koyduğunuz	1	2	3	4	5	6	7
E. Ev İşlerini Yapma	1	2	3	4	5	6	7
F. Yer Tarifleri	1	2	3	4	5	6	7
G. Az Önce Baktığınız Telefon Numaraları	1	2	3	4	5	6	7
H. Sık sık Kullandığınız Telefon Numaraları	1	2	3	4	5	6	7
İ. İnsanların Size Söylediği Şeyler	1	2	3	4	5	6	7
J. Yazışmaları Sürdürme	1	2	3	4	5	6	7
K. Özel Tarihler (Doğum Günü)	1	2	3	4	5	6	7
L. Kelimeler	1	2	3	4	5	6	7
M. Bir Mağazaya Girmek ve Ne Almak İstedığınızı Unutmak	1	2	3	4	5	6	7
N. Bir Testi Cevaplamak	1	2	3	4	5	6	7
O. Bir İş Yapmaya Başlamak ve Sonra Yaptığınız İş Unutmak	1	2	3	4	5	6	7
P. Bir Sohbet Konuyu Unutmak	1	2	3	4	5	6	7
Q. Kalabalık Karşısındaki Bir Konuşmada Konuyu Unutmak	1	2	3	4	5	6	7
R. Birine Bir Şeyi Söyleyip Söylemediğinizi Bilmek	1	2	3	4	5	6	7

- Asağıdaki tarihler arasında olan olayları ne kadar iyi hatırlarsınız?**

ÇOK AZ ORTALAMA ÇOK İYİ

A. Geçen Ay Olanları	1	2	3	4	5	6	7
B. 6 Ay ile 1 Yıl Önce Olanları	1	2	3	4	5	6	7
C. 1 ile 5 Yıl Önce Olanları	1	2	3	4	5	6	7
D. 5 ile 10 Yıl Önce Olanları	1	2	3	4	5	6	7

- **Bir roman okurken, ne okuduğunuzu hatırlama konusunda hangi sıklıkla sorun yaşıyorsunuz?**

	HER ZAMAN			BAZEN		ASLA	
A. Kitabı Bitirdiğinizde Giriş Bölümü Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7
B. Okumakta Olduğunuz Bölümden 3-4 Bölüm Öncesini Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7
C. Okumakta Olduğunuz Bölümden Önceki Bölümü Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7
D. Okumakta Olduğunuz Paragraftan Bir Önceki Paragrafı Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7
E. Okumakta Olduğunuz Cümleden Önceki Cümleyi Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7

- **Bir gazete veya dergi yazısını okurken ne okuduğunuzu hatırlama konusunda hangi sıklıkla sorun yaşıyorsunuz?**

	HER ZAMAN			BAZEN		ASLA	
A. Yazıyı Bitirdiğinizde Giriş Paragrafları Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7
B. Okumakta Olduğunuz Yerin 3-4 Paragraf Öncesini Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7
C. Okumakta Olduğunuz Paragrafın Bir Önceki Paragrafı Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7
D. Okumakta Olduğunuz Cümleden 3-4 Cümle Öncesini Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7
E. Okumakta Olduğunuz Cümleden Önceki Cümleyi Hatırlamakta	1	2	3	4	5	6	7

Geçmişe Dönük İşlevler

- **Asağıdaki dönemlerle karşılaştırdığınızda belleğiniz şimdi ne durumda?**

	DAHA KÖTÜ			AYNI		DAHA İYİ	
A. 1 Yıl Öncesine Göre	1	2	3	4	5	6	7
B. 5 Yıl Öncesine Göre	1	2	3	4	5	6	7
C. 10 Yıl Öncesine Göre	1	2	3	4	5	6	7
D. 20 Yıl Öncesine Göre	1	2	3	4	5	6	7
E. 18 Yaşınıza Göre	1	2	3	4	5	6	7

Unutmanın Ciddiyeti

- **Asağıdakileri unuttuğunuzda ne kadar ciddi bir sorunla karşılaştığınızı düşünüyorsunuz?**

ÇOK CİDDİ BİRAZ CİDDİ CİDDİ DEĞİL

A. İsimler	1	2	3	4	5	6	7
B. Yüzler	1	2	3	4	5	6	7
C. Randevular	1	2	3	4	5	6	7
D. Eşyalarınızı (Örn. Anahtar) Nereye Koyduğunuz	1	2	3	4	5	6	7
E. Ev İşlerini Yapma	1	2	3	4	5	6	7
F. Yer Tarifleri	1	2	3	4	5	6	7
G. Az Önce Baktığınız Telefon Numaraları	1	2	3	4	5	6	7
H. Sık sık Kullandığınız Telefon Numaraları	1	2	3	4	5	6	7
İ. İnsanların Size Söylediği Şeyler	1	2	3	4	5	6	7
J. Yazışmaları Sürdürme	1	2	3	4	5	6	7
K. Özel Tarihler (Doğum Günü)	1	2	3	4	5	6	7
L. Kelimeler	1	2	3	4	5	6	7
M. Bir Mağazaya Girmek ve Ne Almak İstedığınızı Unutmak	1	2	3	4	5	6	7
N. Bir Testi Cevaplamak	1	2	3	4	5	6	7
O. Bir İş Yapmaya Başlamak ve Sonra Yaptığınız İş Unutmak	1	2	3	4	5	6	7
P. Bir Sohbet Konuyu Unutmak	1	2	3	4	5	6	7
Q. Kalabalık Karşısındaki Bir Konuşmada Konuyu Unutmak	1	2	3	4	5	6	7
R. Birine Bir Şeyi Söyleyip Söylemediğinizi Bilmek	1	2	3	4	5	6	7

Hatırlama Teknikleri Kullanımı

- **Bazı şeyleri hatırlamak için aşağıdaki teknikleri hangi sıklıkla kullanıyorsunuz?**

HER ZAMAN BAZEN ASLA

A. Randevu Defteri Tutmak	1	2	3	4	5	6	7
B. Kendinize Hatırlatıcı Notlar Yazmak	1	2	3	4	5	6	7
C. Yapılacak İşler Listesi Hazırlamak	1	2	3	4	5	6	7
D. Alışveriş Listesi Hazırlamak	1	2	3	4	5	6	7
E. Günlük Planınızı Önceden Hazırlamak	1	2	3	4	5	6	7
F. İçinden Tekrar Etmek	1	2	3	4	5	6	7
G. Başka Şeylerle Bağlantı Kurmak	1	2	3	4	5	6	7
H. İhtiyaç Duyacağınız Şeyleri Belli Yere Önceden Koymak	1	2	3	4	5	6	7

Ek 4. Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği-21

DASS-21

Sizden istenilen bu ifadeleri okuduktan sonra kendinizi değerlendirmeniz ve sizin için son iki hafta içerisinde uygun olup olmadığına göre en uygun seçeneğin karşısına çarpı (x) işareti koymanızdır.

Her sorunun karşısında bulunan; (0) hiçbir zaman (1) bazen, arasıra (2) oldukça sık ve (4) her zaman anlamına gelmektedir. Lütfen her ifadeye mutlaka TEK cevap veriniz ve kesinlikle BOŞ bırakmayınız.

En uygun yanıtları vereceğinizi ümit eder katkılarınız için teşekkür ederim.

No		Hiçbir Zaman	Bazen ve Arasıra	Oldukça Sık	Her Zaman
1 S	Gevşeyip rahatlamakta zorluk çektim.	0	1	2	3
2 A	Ağzımda kuruluk olduğunu fark ettim.	0	1	2	3
3 D	Hiç olumlu duygu yaşayamadığımı fark ettim.	0	1	2	3
4 A	Soluk almada zorluk çektim (<i>örneğin fiziksel egzersiz yapmadığım halde aşırı hızlı nefes alma, nefessiz kalma gibi</i>).	0	1	2	3
5 D	Bir iş yapmak için gerekli olan ilk adımı atmada zorlandım.	0	1	2	3
6 S	Olaylara aşırı tepki vermeye meyilliyim.	0	1	2	3
7 A	Vücudumda (<i>örneğin ellerimde</i>) titremeler oldu.	0	1	2	3
8 S	Sinirsel enerjimi çok fazla kullandığımı hissettim.	0	1	2	3
9 A	Panikleyip kendimi aptal durumuna düşürecek durumlar nedeniyle endişelendim.	0	1	2	3
10 D	Hiçbir beklentimin olmadığı hissine kapıldım	0	1	2	3
11 S	Kışkırtılmakta olduğumu hissettim	0	1	2	3
12 S	Kendimi gevşetip salıvermek zor geldi	0	1	2	3
13 D	Kendimi perişan ve hüzünlü hissettim	0	1	2	3
14 S	Beni yaptığım işten alıkoyan şeylere dayanamıyordum	0	1	2	3
15 A	Panik haline yakın olduğumu hissettim	0	1	2	3
16 D	Hiçbir şey bende heyecan uyandırmıyordu	0	1	2	3
17 D	Birey olarak değersiz olduğumu hissettim	0	1	2	3
18 S	Alıngan olduğumu hissettim	0	1	2	3
19 A	Fizik egzersiz söz konusu olmadığı halde kalbimin hareketlerini hissettim (<i>kalp atışlarımın hızlandığını veya düzensizleştiğini hissettim</i>)	0	1	2	3
20 A	Geçerli bir neden olmadığı halde korktuğumu hissettim	0	1	2	3
21 D	Hayatın anlamsız olduğu hissine kapıldım	0	1	2	3

Ek 5. Üstbiliş Ölçeği-30

ÜSTBİLİŞ ÖLÇEĞİ (ÜBÖ-30)

Bu anket insanların kendi düşünceleri hakkında sahip oldukları inançları ile ilgilidir.

Aşağıda insanların ifade ettikleri bazı inançlar listelenmiştir. Lütfen her maddeyi okuyunuz ve bu ifadeye **genellikle** ne kadar katıldığınızı uygun numarayı **daire icine alarak** belirtiniz. Lütfen tüm maddelere cevap veriniz, doğru ya da yanlış cevap yoktur.

	Katılmıyorum	Biraz Katılmıyorum	Orduka Katılmıyorum	Tamamen Katılmıyorum
1. Endişelenmek gelecekte olabilecek sorunları engellememe yardımcı olur.	1	2	3	4
2. Endişelerim benim için tehlikelidir	1	2	3	4
3. Düşüncelerim hakkında çok düşünürüm	1	2	3	4
4. Endişelenerek kendi kendimi hasta edebilirim	1	2	3	4
5. Bir sorun üzerinde düşündüğüm esnada, zihnimin nasıl çalıştığının farkında olurum	1	2	3	4
6. Endişe verici bir düşünceyi kontrol altına almazsam, ve sonra bu düşüncem gerçekleşirse, bu benim hatam olur	1	2	3	4
7. Planlı kalabilmek için endişelenmem gerekir.	1	2	3	4
8. Kelime ve isimlerle ilgili hafızama güvenim azdır.	1	2	3	4
9. Durdurmak için ne kadar uğraşsam da, endişe verici düşüncelerim devam eder	1	2	3	4
10. Endişelenmek kafamdaki düşünceleri düzene sokmama yardım eder	1	2	3	4
11. Endişe verici düşüncelerimi görmezden gelmek elimde değildir	1	2	3	4
12. Düşüncelerimi izler, takip altında tutarım	1	2	3	4
13. Düşüncelerimi her zaman kontrolüm altında tutabilmem gerekir	1	2	3	4
14. Hafızam beni zaman zaman yanıltabilir	1	2	3	4
15. Belirli düşüncelerimi kontrol etmediğim için cezalandırılacağım	1	2	3	4
16. Endişelerim beni delirtebilir	1	2	3	4
17. Düşündüğümün her an farkındayım	1	2	3	4
18. Zayıf bir belleğim vardır	1	2	3	4
19. Dikkatim zihnimin nasıl çalıştığıyla meşguldür	1	2	3	4
20. Endişelenmek bir şeylerin üstesinden gelmeye yardım eder	1	2	3	4
21. Düşüncelerimi kontrol edememek bir zayıflık işaretidir	1	2	3	4
22. Endişelenmeye başladığım zaman kendimi durduramam	1	2	3	4
23. Endişelenmek problemleri çözmede bana yardımcı olur	1	2	3	4
24. Bir yerleri hatırlama konusunda belleğime pek güvenmem	1	2	3	4
25. Belirli şeyleri düşünmek kötüdür	1	2	3	4
26. Belleğime güvenmem	1	2	3	4
27. Eğer düşüncelerimi kontrol edemezsem işlerimi sürdüremem	1	2	3	4
28. İyi çalışabilmek için endişelenmeye ihtiyacım vardır	1	2	3	4
29. Olayları hatırlama konusunda belleğime pek güvenmem	1	2	3	4
30. Düşüncelerimi sürekli gözden geçiririm	1	2	3	4

Ek 6. Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Serkan Özakbaş

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4359-GOA.
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Multipl Skleroz (MS) Hastalarına Ait Subjektif Bellek Algısı, Üst Bilişsel İnançlar ve Bellek Fonksiyonları: Depresyon, Anksiyete ve Stres Düzeyi İle İlişkisinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Serkan Özakbaş Nöroloji A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/29-05	Tarih:15.11.2018
	Prof.Dr. Serkan Özakbaşı'nın sorumlusu olduğu "Multipl Skleroz (MS) Hastalarına Ait Subjektif Bellek Algısı, Üst Bilişsel İnançlar ve Bellek Fonksiyonları: Depresyon, Anksiyete ve Stres Düzeyi İle İlişkinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Ali Rıza ŞİŞMAN (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Şişman</i>
Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr. Mehmet Refik MAS	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Kiray</i>
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>S.Özkardeşler</i>
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Sülen</i>
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Bilge</i>
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Abacı</i>
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Arıcı</i>
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Bektaş</i>
Doç.Dr.Yasemin SOYSAL	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Yasemin</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Özkul</i>

ÖZGEÇMİŞ



AYŞE HAZAL DÜNDAR

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Kimlik Numarası	50632485812
Doğum Tarihi	03/01/1992
İletişim Adresi	139 SOKAK NO:66 D:7 EFELER AYDIN
Telefon	(554) 877 44 21
E-posta	dundarhazal@gmail.com
Web Adresi	

Öğrenim Bilgileri

- 01 Ocak 2018 - Şu Anda (2 yıl)
Doktora, Doktora, ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ, KLİNİK PSİKOLOJİ (DR)
- 01 Şubat 2017 - Şu Anda (2 yıl 11 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK SİNİR BİLİMLER (YL) (TEZLİ)
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.63 / 4.0
- 01 Ağustos 2010 - 01 Haziran 2014 (3 yıl 11 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, PSİKOLOJİ BÖLÜMÜ
Diploma Numarası: 2014-13601
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.22 / 4.0

Deneyim / İşyeri Bilgileri

- 01 Nisan 2017 - Şu Anda (2 yıl 9 ay) (Tam Zamanlı)
ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ, ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ, UŞAK ÜNİVERSİTESİ

Yabancı Dil Bilgileri

- İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)
- ALMANCA (Okuma: Orta, Yazma: Başlangıç, Konuşma: Başlangıç)

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

BİDEB Destekleri

AYŞE HAZAL DÜNDAR, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 22111-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı, Başvurusu Reddedildi, 2018 - 1, 01.03.2018 - 28.02.2023.

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0

