

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE SOSYAL BİLİŞİN
YAPISAL VE FONKSİYONEL KONNEKTİVİTE İLE
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Abdullah Taha ASLAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR

Mayıs 2021

TEZ KODU: 10422515

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE SOSYAL BİLİŞİN
YAPISAL VE FONKSİYONEL KONNEKTİVİTE İLE
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Abdullah Taha ASLAN

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Serkan ÖZAKBAŞ

İZMİR

Mayıs 2021

TEZ KODU: 10422515

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı asistanı Abdullah Taha ASLAN ‘**MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE SOSYAL BİLİŞİN YAPISAL VE FONKSİYONEL KONNEKTİVİTE İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**’ konulu Uzmanlık tezini 26.05.2021 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

Prof. Dr. Serkan ÖZAKBAŞ

BAŞKAN

Prof. Dr. Beril ÇOLAKOĞLU

Prof. Dr. Yeşim BECKMANN

ÜYE

ÜYE

Prof. Dr. İhsan Şükrü ŞENGÜN

Doç. Dr. Yaprak SEÇİL

YEDEK ÜYE

YEDEK ÜYE

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLolar DİZİNİ.....	..ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
KISALTMALAR.....	iv
Önsöz.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi.....	2
1.2. Araştırmanın Amacı.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
3.1. Araştırmanın Tipi.....	12
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	12
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	12
3.4. Çalışma Materyali.....	13
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	13
3.6. Veri toplama Araçları.....	14
3.7. Araştırmanın Protokolü	17
3.8. Araştırma Plan ve Takvimi.....	17
3.9. Verilerin Değerlendirilmesi.....	18
3.10. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	20
3.11. Etik Kurul Onayı.....	21
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	44
7. KAYNAKLAR.....	46
8. EKLER.....	57

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. 2017 McDonald Kriterleri.....	15
Tablo 2. Araştırma Planı ve Takvimi.....	22
Tablo 3. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri.....	26
Tablo 4. Katılımcıların değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar.....	27
Tablo 5. Katılımcıların kortikal ve subkortikal beyin volümleri arasındaki farklılıklar.....	28
Tablo 6. MS'li Bireylerin Kortikal ve Subkortikal Beyin Volümleri ile Sosyal Bilişsel Bozulma Oranlarının Karşılaştırılması.....	29
Tablo 7. Sosyal bilişsel testler ile genel bilişsel testler arasındaki korelasyon.....	33
Tablo 8. Sosyal bilişsel testler ile klinik özellikleri arasındaki korelasyon.....	34
Tablo 9. Sosyal bilişsel testler ile depresyon-anksiyete düzeyi arasındaki korelasyon.....	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Fresurfer Analizinin Aşamaları.....	19
Şekil 2. Desikan-Killany Atlası.....	19
Şekil 3 a. Sol Anterior ve Posterior Singulat Korteks, Korpus Kallozum Anterior Parçası.....	29
Şekil 3 b. Sol Pericalcarine Korteks ve Sağ Lingual Korteks.....	30
Şekil 3 c. Sol Amigdala.....	30

K ISALTMALAR

MS	Multipl Skleroz
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
DTI	Difüzyon Tensor Görüntüleme
fMRI	Fonksiyonel Rezonans Görüntüleme
EBV	Epstein-Barr Virüsü
KİS	Klinik izole sendrom
RRMS	Relapsing-remitting multipl skleroz
SPMS	Sekonder progresif multipl skleroz
PPMS	Primer progresif multipl skleroz
RİS	Radyolojik İzole Sendrom
MAGNIMS	Multipl Sklerozda Manyetik Rezonans Görüntüleme çalışma grubu
EDSS	Expanded Disability Status Scale
9DPT	Dokuz Delikli Peg Testi
Z25AYT	Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi
BICAMS	Brief International Cognitive Assessment for MS - MS için Uluslararası Kısa Kognitif Değerlendirme
SSMT	Sembol Sayı Modalitesi Testi
CSBT	California Sözel Bellek Testi
RKVT	Revize-Kısa Visuospasyal Test
MACFIMS	Minimal Assesment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis Multipl Skleroz'da Bilişsel Fonksiyonların Kısa Değerlendirmesi
BRB-N	Brief Repetable Battery of Neuropsychological Tests - Kısa Tekrarlanabilir Batarya
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Test - Hızlı İşitsel Seri Toplama Testi
eTIV	Estimated total intracranial volume-Tahmini toplam kafaiçi volüm
GZOT	Gözlerden Zihin Okuma Testi
GT	Gaf Testi
YDT	Yüzlerden Duygu Tanıma Testi
EÖ	Empati Ölçeği
ZK	Zihin Kuramı

Önsöz

Nöroloji eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tıp fakültesinde nörolojiyi sevdirek nöroloji hekimi olmamda büyük etkileri olan kıymetli hocalarıma teşekkür ederim.

Hayata ve insana dair verdiği öğütlerle ufkumu her daim genişleten Prof. Dr. Kürşad Kutluk'a, eğitimimizi her şartın ve koşulun üzerinde tutan ve en büyük önceliği bizlerin eğitimi olan, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. İbrahim Öztura'ya ayrıca teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan büyük onur ve gurur duyduğum, uzmanlık eğitimine başladığım andan itibaren desteğini hep yanımda hissettiğim, bilim insanlığını ve hekimlik sanatını kendisinden öğrenme şansına eriştiğim için kendimi hep çok şanslı hissettiren, danışmanım, akıl hocam Prof. Dr. Serkan Özakbaş'a minnetle saygılarımı sunarım.

MR analizleri dünyasının kapısını benim için aralayan ve her zaman büyük ilgi duyduğum MR görüntülemeye hayranlığımın bir kez daha artmasına vesile olan Doç. Dr. Nabi Zorlu'ya, tez çalışmamın tasarımı ve içeriğini oluşturmamda yardımını hiç esirgemeyen Doç. Dr. Emre Bora'ya teşekkür ederim.

Tez çalışmamın her aşamasında en büyük desteği ve fedakarlığı gösteren, başta Asiye Tuba Özdoğan, Özge Sağıcı ve Pınar Yiğit olmak üzere MS çalışma grubunun çalışkan ve yardımsever tüm ekibine yeni çalışmalarda birlikte olmak dileğiyle içten teşekkür ederim.

Mensubu olmaktan büyük onur duyduğum Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji Kliniği'nin tüm hemşire ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Eğitim sürecim boyunca birlikte çalıştığım, şu anda uzman olan ve asistanlık eğitimine devam eden tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Kendileriyle beş senelik asistanlık serüvenini büyük bir zevkle paylaştığım Utku Bulut ve Deniz Atılğan'a bir gün tekrar birlikte çalışabilmeyi dileyerek ayrıca teşekkür ederim.

Küçük yaşlardan itibaren bana ‘düşünme’yi ve bilim sevgisini öğreten, her şartta rasyonel olmamı öğütleyen babama, her zaman en yakın arkadaşım olarak kalacak anneme, her koşulda destekçim olan ablama ve eşine gönülden teşekkür ederim.

Kendimi her zaman özel hissettiren, hayattaki en büyük şansım, hayatı anlamlı kılan eşim Pınar’a sabrı, her zaman sevgi dolu oluşu ve anlayışı için sonsuz teşekkür ederim.

Maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen eşimin değerli ailesine çok teşekkür ediyorum.

Tezin yazım sürecinde değerli uykusunu çalışma masamda sürdürerek destek olan kedimiz Descartes’e sevgilerimi sunuyorum.

Son olarak, bu çalışmanın en önemli öznesi olan değerli katılımcılara katkılarından dolayı teşekkür ederim.

MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE SOSYAL BİLİŞİN YAPISAL VE FONKSİYONEL KONNEKTİVİTE İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Abdullah Taha ASLAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışma ile Multipl Skleroz'da (MS) sosyal bilişin, genel biliş ve nörogörüntüleme verileri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ek olarak, sosyal bilişsel etkilene ile depresyon-anksiyete ve fiziksel engellilik arasındaki ilişki incelenmiştir.

Method: Çalışmaya 41 MS'li birey ve 28 sağlıklı kontrol olmak üzere 69 katılımcı dahil edildi. Her iki grupta sonuç ölçümleri olarak Kısa Uluslararası Kognitif Değerlendirme (Brief International Cognitive Assessment for MS - BICAMS), Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT), Gaf Testi, Yüzlerden Duygu Tanıma Testi (YDT), Empati Ölçeği, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD), 2 Dakika Yürüme Testi (2DYT), 9 Delikli Peg Testi (9-DPT) kullanıldı. MS'li bireylerde ek olarak Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25AYT) kullanıldı. Tüm katılımcıların yapısal nörogörüntüleme verileri, 3 T, 3 boyutlu T1 MRG'den elde edildi. Elde edilen veriler gruplar arasında genelleştirilmiş lineer model kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: MS'li bireylerle ve sağlıklı kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve tahmini toplam intrakraniyal volüm (ICV) açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,005$). MS'li bireylerle sağlıklı kontroller genel ve sosyal bilişsel, fiziksel ölçümler bakımından karşılaştırıldığında; empati ölçeği, depresyon ve anksiyete, üst ekstremit ve alt ekstremit fonksiyon ölçümleri arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,005$). MS'li bireylerin %36,8'inde Empati ölçeğinde, %36,8'inde GZOT'de, %21,1'inde YDT testinde ve %21,1'inde Gaf testinde bozulma bulundu. Kontrol grubunda ise katılımcıların; %17,9'unda empati ölçeğinde, %17,9'unda GZOT'de, %17,9'unda YDT testinde ve %14,3'ünde Gaf testinde bozulma bulundu. Her bir testte bozulması olan MS'li bireyler ile bozulması olmayan MS'li bireyler

kortikal ve subkortikal beyin volümleri bakımından karşılaştırıldığında Gaf testinde anlamlı farklılık görülmezken ($p>0,005$), GZOT’de sol posterior singulat ve sağ lingual korteks, YDT testinde korpus kallozumun anterior parçası ve sol pericalcarine korteks kalınlığı, Empati ölçeğinde sol amigdala ve sol anterior singulat korteks kalınlığı bakımından anlamlı farklılıklar bulundu.

Sonuç: Bu çalışma ile MS’lilerde sosyal bilişin, genel bilişsel bozukluk olmadan da bozulabileceği, depresyon ve fiziksel engellilikle doğrudan ilişkili olmayabileceği vurgulanmıştır. Daha da önemlisi, MS'deki sosyal bilişsel performans, sosyal bilişsel bağlantısallıkla ilişkili alanların atrofi ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Bilişsel Fonksiyonlar, Sosyal Biliş, Manyetik Rezonans Görüntüleme

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP OF SOCIAL COGNITION WITH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONNECTIVITY IN PERSONS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Dr. Abdullah Taha ASLAN

Dokuz Eylul University, Department of Neurology, Izmir

ABSTRACT

Objective: This study aims to assess the relationship between social cognition and general cognition, and neuroimaging data in multiple sclerosis (MS). Additionally, the relationship between social cognitive impairment and depression-anxiety, and physical disability was evaluated.

Methods: In this study, 41 persons with MS (pwMS) and 28 healthy controls (HC) were enrolled. Participants underwent Brief International Cognitive Assessment for MS – BICAMS, Reading the Mind in the Eyes Test (RMET), Faux Pas Test (FPT), Facial Affect Recognition (FAR) test, Empathy Quotient (EQ), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), 2 Minute Walk Test (2MWT), Nine-Hole Peg Test (9-HPT) for outcome measures. In addition, Timed 25-Foot Walk Test (T25wt) was applied in pwMS. All participants underwent 3 T, 3D T1 MRI. Groups were compared by the generalized linear model.

Results: No statistically significant differences were observed between MS and HC groups regarding age, gender, education level, and estimated total intracranial volume (ICV) ($p > 0.005$). PwMS performed worse in EQ, upper, and lower extremity functions and had higher HAD points ($p < 0.005$). Impairment was found in %36.8 of pwMS in EQ and RMET and %21,1 of pwMS in FAR and Faux Pas Test. On the other hand, only %17,9 of the HC was impaired in EQ, RME, FAR Tests, and %14,3 of HC in FPT. Impaired and non-impaired pwMS in each test were compared in terms of cortical and subcortical brain volumes, and there were no significant differences observed in the FPT ($p > 0.005$). RMET performance was positively correlated with the volume of the left posterior cingulate cortex and right lingual cortex, FAR test performance was found positively correlated with the left pericalcarine cortex

thickness, and EQ test performance was noticed positively correlated with the volume of the left amygdala and left entorhinal cortex ($p < 0.005$). In regression analysis, left amygdala volume was the predictor of EQ performance, contributing to the differences observed between MS and HC.

Conclusion: Social cognition impairment may occur without general cognitive impairment in pwMS, and social cognition is not directly related to depression and physical disability. Social cognitive performance in MS is correlated with atrophy of areas associated with social cognitive connectivity.

Keywords: Multiple Sclerosis, Cognition, Social Cognition, Magnetic Resonance Imaging



1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Multipl Skleroz (MS), santral sinir sisteminin miyelin kaybı ve aksonal hasar ile karakterize, kronik, enflamatuvar, nörodejeneratif bir hastalıktır. Prevalansı kadınlarda erkeklerden daha fazladır ve genel olarak 20-40 yaşlarındaki genç erişkinlik döneminde başlar. Genç erişkin yaş grubunda travmatik yaralanmalardan sonra engelliliğin en sık nedenidir. Hastalığın Türkiye'deki kesin sıklığı bilinmemekle beraber 40-80/100.000 civarında olduğu belirtilmektedir. Son yıllardaki epidemiyolojik çalışmalara göre hastalığın prevelansı ve insidansı artış eğilimi göstermektedir. Hastalığın gidişatı, hastalık aktivitesi ve engellilikte artış oranına göre temelde dört gruba ayrılmıştır. Bunlar; relapsing-remitting multipl skleroz (RRMS), sekonder progresif multipl skleroz (SPMS), primer progresif multipl skleroz (PPMS) ve progresif relapsing multipl sklerozdur (PRMS). Ortaya çıkan kliniğin MS'i çağrıştırdığı ancak MS tanı kriterlerini karşılamayan tek klinik olay da tanımlanmıştır (klinik izole sendrom - KİS). Yine son yıllarda, klinik bir olay olmaksızın başka bir nedenle MRG çekilmiş kişilerde MS'le uyumlu lezyonların saptanmasıyla karakterize bir antite olan radyolojik izole sendrom (RİS) da tanımlanmıştır.

MS kliniği, tutulum alanlarına göre çeşitlilik göstermektedir. Sıklıkla motor, duyuşsal, bilişsel bozukluk ve nöropsikiyatrik semptomlar görülmektedir.

MS'i tamamen ortadan kaldıracak bir tedavi henüz bulunmamaktadır. Tedavide kullanılan ilaçların büyük çoğunluğu hastalık modifiye edici etkileri ile temelde atakların önlenmesine yarar. Bunun yanında semptomatik ilaç tedavisi ve fiziksel ve bilişsel rehabilitasyon MS tedavisinin diğer önemli bileşenleridir.

MS ile ilişkili engellilik uzun zaman boyunca fiziksel engellilikle ilişkilendirilmiş, bilişsel yetilerde kaybın yol açtığı engellilik göz ardı edilmiştir. MS'te bilişsel bozukluklar, sık görülmesine ve engelliliğin önemli bir nedeni olmasına karşın MS'li bireylerin takibinde en yaygın kullanılan engellilik ölçeği olan Genişletilmiş Engellilik Durum Skalası (EDSS) dahi bilişsel fonksiyonları yeterli olarak değerlendirmemektedir. Yapılan geniş hasta popülasyonlu çalışmalarda bilişsel bozukluğun MS'li bireylerde %40-70 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Bilişsel

bozukluk hastalığın tüm aşamalarında ve RİS ve KİS dahil olmak üzere tüm alt tiplerinde saptanmıştır. Bilişsel bozukluğun, hastalığın progresif fazlarında daha ciddi olduğu ve özellikle SPMS hastalarında bilişsel yetilerde bozulmanın daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Bilişsel bozulmanın en sık görüldüğü alanlar çalışma belleği ve bilgi işleme hızıdır. Bunları görsel ve sözel bellek kayıpları, yürütücü işlev bozukluğu ve bellek kayıpları takip eder. Bu bozukluklar bireyin günlük hayatını, kişiler arası ilişkisini, toplum içindeki fonksiyonelliğini ve iş yaşamını olumsuz yönde etkilemektedir.

MS'de görülen bilişsel bozukluk, sosyal fonksiyonellikte kısıtlılık ile de ilişkilidir. Sosyal bilişsel kayıplar, MS'deki engelliliğin göz ardı edilen ancak önemli bir yönüdür. Sosyal bilişsel işlevlerin bütünlüğü, sosyal çevreden gelen uyarıyı doğru bir şekilde almak, uyaranla uygun bir sosyal etkileşim kurmak ve MS gibi kronik hastalıklar ile başa çıkmak için oldukça önemlidir. Sosyal bilişteki bozulma artan fiziksel engellilik ile birlikte, hastalarda artan oranlarda iş kayıplarına neden olabilmektedir. Benzer şekilde arkadaş, akraba ve yakın çevre ile iletişim güçlüklerine neden olabilmekte, romantik ilişkilerde ayrılıklara ve boşanmalara yol açabilmektedir. MS'deki sosyal bilişsel işlev bozukluğunun hastalığın tüm alt tiplerinde ve tüm aşamalarında görülebildiği, genel bilişsel bozukluk ile her zaman paralellik göstermeyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Son yıllarda MS'li bireylerde sosyal bilişi inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Bu alandaki bilgi birikiminin artırılmasına ve sosyal bilişsel bozukluğun diğer yönleriyle de değerlendirilmesine gereksinim vardır.

Sosyal bilişsel yetilerin değerlendirilmesinde temel sosyal beceriler olan; zihin kuramı, yüzden emosyonu okuma, empati ve ima yeteneğinin ölçüldüğü nöropsikolojik test bataryaları kullanılmaktadır.

MS'li bireylerde sosyal bilişteki bozulmanın, genel bilişsel bozukluk ve yorgunluk gibi spesifik olmayan nedenleri olabileceği gibi sosyal biliş ile ilişkili beyin bölgelerinin etkilenmesi bu durumun esas nedeni olabilir.

Son yıllarda beyin fonksiyonunun karmaşık bir yapısının olduğu, yapısal ve fonksiyonel konnektivitenin bu karmaşık yapının sistematik bir şekilde çalışmasına katkı sağladığı düşünülmektedir. Hastalığa bağlı anatomik yapıların tutulumu yapısal

konnektivitede bozulmaya yol açmaktadır. Anatomik konnektivitenin bozulması direkt ve dolaylı yoldan fonksiyonel konnektiviteyi etkilemektedir. Bu ilişki MS’de görülen bilişsel yıkımın altındaki neden olarak görülmektedir.

MS’de sosyal biliş alanında altta yatan patolojinin, görüntüleme yöntemleriyle aydınlatılmasına yönelik, yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ak maddedeki mikroyapısal anormallikleri ve yapısal konnektiviteyi değerlendirmek üzere diffüzyon tensor görüntüleme (DTI), fonksiyonel konnektiviteyi değerlendirmek için de istirahat hali fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (rs-fMRI) kullanılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, MS’de yapısal ve fonksiyonel beyin görüntüleme ve sosyal biliş arasındaki ilişki doğrudan incelenmiştir. Zihin kuramının değerlendirildiği testlerde alınan düşük puanların, toplam lezyon yükü, kortikal ve subkortikal gri madde volümleri ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Korteksin, duyguların işlenmesi (sağ entorinal korteks) ve sosyallik ile ilişkili alanlarının (sol temporal lob) arasındaki bağlantının bozulmasının MS’li bireylerde gözlenen, yüzlerden duygu tanımadaki kısıtlılık ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca kortikal atrofinin (temporal ve prefrontal), gözlerden zihin okuma testi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. MS’li bireylerde varsayılan durum şebekesi (Default Mode Network) ve frontoparietal şebekede konnektivite artışı olduğu ve bu yeniden organizasyonun bilişsel bozukluk ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

1.2. Araştırmanın Amacı

- Çalışmanın birincil amacı, MS’li bireylerde sosyal bilişsel tutulumun, sağlıklı bireylerle karşılaştırmalı olarak; yapısal parametreler (kortikal kalınlık, ak ve gri madde volümetri incelemeleri) ile ilişkisinin incelenmesidir. Bu amaca yönelik olarak;

3D T1 ağırlıklı görüntüleme verileri kullanılarak gri-ak madde volümleri, toplam lezyon yükü, toplam kortikal kalınlık ile birlikte bölgesel kortikal kalınlıklarda azalma olup olmadığı değerlendirilecektir.

Bu sayede “Sosyal bilişsel yeti yitimi saptanan hastalarda, kayıp derecesi ile kortikal ve subkortikal yapılarda görülen atrofi miktarı arasında ilişki var mıdır?” sorusuna cevap aranacaktır.

- Çalışmanın ikincil amacı, sosyal bilişsel etkilenme ile genel bilişsel tutulum arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

- Çalışmanın üçüncül amacı olarak; sosyal bilişsel tutulumun MS’li bireylerde depresyon, fiziksel engellilik artışı ve hastalık süresi ile ilişkisi incelenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

Multipl skleroz (MS) fokal lenfositik infiltrasyona bağlı enflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize santral sinir sisteminin (SSS) kronik otoimmün bir hastalığıdır [1]. 1868 yılında Jean-Martin Charcot tarafından tanımlanmıştır. Yaşam süresi üzerinde belirgin sınırlandırıcı etkisi beklenmemesine rağmen yıllar içinde gelişen yeti yitimine neden olarak, biyolojik etkilerinin yanı sıra önemli psikolojik ve sosyo-ekonomik sonuçlara yol açmaktadır.

MS, dünya genelinde yaklaşık 2.3 milyon kişiyi etkilediği düşünülen en yaygın nörolojik hastalıklardan biridir [2]. Hastalığın ataklar ile seyreden formunun kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden 2-3 kat fazladır. Ancak birincil ilerleyici formunda cinsiyet farkı bulunmamaktadır. MS genellikle 20-40 yaş arasında başlar ve genç erişkinlerde travmatik olmayan engelliliğin en sık nedenidir. Hastalık nadiren 10 yaşından önce veya 60 yaşından sonra ortaya çıkar [2].

MS prevelansı coğrafi açıdan farklılık göstermektedir. Prevelansın yüksek olarak kabul edildiği bölgeler Avrupa ve Kuzey Amerika'nın kuzey kesimleri (100,000'de 100'den fazla) iken; Güney Avrupa ve Güney Amerika Birleşik Devletleri'nde ortalama prevalansta (100,000'de 60-100), Asya ve Güney Amerika'da çok düşük prevelansta (100,000'den 20'den az) görülmektedir [3]. Türkiye’de MS prevelansı bilinmemektedir. Bu alanda yeterli çalışma yoktur. İstanbul’da yapılmış bir çalışmada MS prevelansı 101.4/100,000 bulunmuştur [4]. Türkiye’nin kuzeydoğusunda yapılan bir çalışmada ise MS prevelansı 68.97/100,000 bildirilmiştir [5].

MS'in ortaya çıkmasında çevresel faktörlerden sıklıkla söz edilmekle birlikte, genetik yatkınlık önem arz etmektedir. Yapılan bir çalışmada, 15 yaşından önce göç edenlerde MS insidansının göç edilen yerin sakinleri kadar, 15 yaşından sonra göç edenlerin ise doğum yerleri ile benzer insidansta olduğu saptanmıştır [6]. Genetik yatkınlığı vurgulayan çalışmalar, MS'li bireylerin birinci derece akrabalarında MS görülme sıklığının 15 kata arttığını ve monozigot ikizlerde %34'e kıyasla dizigotik ikizlerde %4 sıklığa ulaştığını ortaya koymaktadır [7]. Epstein-Barr Virüsü (EBV) enfeksiyonu, sigara içiciliği, çocukluk çağı obezitesi ve düşük D vitamini seviyesi gibi MS için önemli çevresel risk faktörlerinin gösterilmesi hastalığın ortaya çıkmasında genetik yatkınlık olan bireylerde çevresel etmenlerin de katkısı olduğunu düşündürmektedir [8].

MS'de görülen temel patolojik olay demiyelinizasyondur. Enfektif ya da çevresel bir uyaran ile duyarlı kişilerde immun yanıt tetiklenebilir. Oluşan immun yanıtın nihai sonucu olan lezyonlarda T hücreleri, B hücreleri, makrofajlar ve mikrogliaların yanı sıra enflamatuvar sitokinler, interferon-gama, proteazlar, antikorlar, serbest radikaller, nitrik oksit gibi faktörlerle miyelin ve oligodendrosit hasarı meydana gelir [9]. Bu hasarın şiddetine göre demiyelinize aksonlarda miyelin tabakasında bulunan voltaja bağımlı potasyum kanallarının etkilendiği saptanmıştır. Bu kanalların etkilenmesi sonucu ortaya çıkan hiperpolarizasyon iletim bloğuna yol açmaktadır. Metabolik değişiklikler ve vücut sıcaklığındaki değişimler de bu iletim bloklarının oluşmasına sebep olabilmektedir. Sinir iletimindeki bu bozulma MS'te görülen bulguların altında yatan nedendir.

Uzun yıllar MS'in ak maddeyi etkileyen bir santral sinir sistemi hastalığı olduğu düşünülmüş olsa da patoloji ve görüntüleme alanlarındaki yeni gelişmeler demiyelinizan lezyonların kortikal ve derin gri madde yapılarında da sıklıkla bulunduğunu göstermiştir [10].

MS ile ilişkili lezyonların altında yatan mekanizmanın anlaşılması, atak patofizyolojisini anlamaya ve atakların tedavisine katkı sağlamaktadır. MS seyrinde ataklar sıklıkla enflamatuvar fazda görülürken; aksonal ve nöronal kayıp sonucu ilerleyici ve geri döndürülemez nörolojik defisit, miyelince sağlanan trofik etkinin kaybolduğu nörodejeneratif fazda ortaya çıkmaktadır. Remisyon fazında oluşan

enflamasyonun çözülmesi hastaların klinik iyileşmesinin nedenidir. Bunun yanında immün sistem olasılıkla beyin kaynaklı nörotrofik faktör gibi büyüme faktörleri ile remiyelinizasyona katkı sağlayarak yararlı bir rol oynayabilir [11]. MS lezyonlarında akson hasarının altında yatan neden henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, belirgin aksonal kayıp görülen alanların enflamatuvar infiltratlar içeren bölgelere olan yakınlığı aksonal hasarın enflamasyon ile doğrudan ilişkili olabileceğini düşündürmektedir [12].

MS klinik seyirleri arasında en sık görüleni ataklarla seyreden relapsing-remitting formudur. Tüm MS hastalarının %85'i bu gruptadır. Şiddeti ve sıklığı değişen yineleyici ataklar ve atakları izleyen iyileşme dönemleri olmaktadır. Ataklar arasındaki dönemlerde hastalıkta ilerleme görülmez. Ancak, bu gruptaki hastaların %50'si 10 yıl içinde, %90'ı ise 25 yıl içinde atak sayısının azaldığı, atak sonrası düzelmenin daha az olduğu ve engelliliğin giderek arttığı ikincil ilerleyici dönem, sekonder progresif MS'e (SPMS) dönüşmektedir. Hastalığın başlangıcından itibaren ataklar görülme dahi yavaş yavaş ilerleyen yeti kaybına yol açan primer progresif form (PPMS), MS popülasyonunun yaklaşık %10'unu oluşturur [13].

MS'in kliniği, demiyelinize plakların yerleşimine göre farklı klinik tablolarda görülebilmektedir. Hastalığın ilk görülen belirtileri sıklığına göre; duyu kaybı ve pareteziler, optik nevrit ve diplopi, bir ya da birkaç ekstremitede güçsüzlük, ataksi ve intansiyonel tremor, mesane ve sfinkter bozuklukları, spastisite, L'hermitte belirtisi olarak sıralanabilir. Bu bulgular MS için spesifik değildir. Optik nevrit, internükleer oftalmopleji (INO) ve L'hermitte belirtisi MS ile ilişkili olma ihtimali daha yüksek olan belirti ve bulgulardır. Engellilik çoğunlukla motor kayıplar ve spastisiteye bağlı ortaya çıkmaktadır.

MS'lilerde ağrı sık rastlanan bir yakınmadır. Trigeminal nevralji en sık görülen paroksizmal ağrılı tablodur. Mesane ve cinsel işlev bozuklukları, eşlik eden duygudurum bozuklukları ve yorgunluk sıklıkla görülen sorunlardır. Hayat kalitesi üzerine olumsuz yönde belirgin etkileri bulunmaktadır.

MS'i düşündüren klinik durumlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG), BOS incelemelerinin önemi tartışılmaz olsa da MS tanısı öncelikli olarak anamnez ve nörolojik muayeneye dayanmaktadır. Tarihte ilk defa 34 vakalık seri ile bu hastalığı

linik ve patolojik olarak tanımlayan kişi, nörolojinin babası olarak da anılan Fransız nörolog Jean Martin Charcot'dur. Charcot'dan bu yana, MS'in tanısı ve diğerk hastalıklardan ayırımı için çeşitli tanı ölçütleri önerilmiştir.

1965 yılında Schumacher'in başkanlığını yaptığı kurulun belirlediğı tanı kriterlerinde muayene bulguları ve klinik seyir özellikleri temel alınarak kesin MS tanısı kriterleri belirlenmiştir [14]. Bu tanı kriterlerinde tanıya yönelik yardımcı bir laboratuvar yöntemi kullanılmamıştır. 1983 yılında Poser ve arkadaşları tarafından önerilen yeni tanı kriterlerinde muayene bulguları ve klinik seyre ek olarak beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal bant ve uyarılmış potansiyel bulguları dahil edilmiştir [15]. Bu kriterlerde; klinik olarak kesin MS, laboratuvar destekli kesin MS, klinik olarak olası MS ve laboratuvar destekli olası MS olarak dört tanı kategorisi tanımlanmıştır. 2001 yılında McDonald öncülüğünde toplanan uluslar arası Panel (International Panel -IP) tarafından Poser kriterleri yerine tanıda MRG bulgularına önemli yer ayıran ve ilk atak sırasında MS tanısını koymayı mümkün kılan McDonald kriterleri yayımlanmıştır [16]. 2005 ve 2010 yıllarında revize edilen McDonald kriterlerinin dördüncü ve son versiyonu 2017 Aralık'ta yayımlanmıştır [17].

2017 kriterlerinde en önemli değışiklik, Oligoklonal bant (OKB) pozitifliğinin yeniden dikkate alınması olmuştur. OKB pozitifliği zamanda yayılımın kanıtı olarak kabul edilmiştir. Ek olarak MRG'de kortikal lezyonların varlığı jukstakortikal lezyonlarla eş değerde olarak değerlendirilmiş, mekanda yayılımın kanıtı olarak görülmüştür. Bir önceki versiyonda olduğu gibi McDonald kriterleri yardımcı tetkikler olmadan da MS tanısı koyma imkanı sağlasa da panelistlerin ortak görüşü MS düşünölen her bireyde beyin MRG yapılması yönündedir. MRG, yalnızca MS tanısını koymada çok değerkli bir yöntem olmakla kalmayıp, aynı zamanda var olan belirti ve bulguların "başka bir durumla açıklanamama" kuralı gereğı zorunlu bir incelemedir. Spinal korda lokalize bulguları olan, progresif gidişli MS'de ve MS'in ender görüldüğü etnik gruplarda spinal MRG ek olarak önerilmektedir. MS'in sık görüldüğü yaşların dışında prezente olan veya MS'in ender görüldüğü etnik gruplarda görölen vakaların yorumlanmasında dikkatli olunması gerekmektedir. Radyolojik izole sendrom olarak değerklendirilen hastaların bir kısmı ileride MS tanısı alsa da, tek başına MRG ile MS tanısı konulmaması önerilmiştir. [18].

Güncel klinik pratikte kullanılan 2017 McDonald kriterleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. 2017 McDonald Kriterleri (Thompson ve arkadaşları)	
Klinik tablo	MS tanısı için gereken ek kanıt
☐ İki veya daha fazla atak ☐ İki veya daha fazla lezyonun objektif klinik kanıtları	☐ Ek bulguya gerek yok
☐ İki veya daha fazla atak ☐ Bir lezyona ilişkin objektif klinik kanıt	☐ Mekânda yayılımın MRG ile gösterilmesi 4 bölgenin en az 2’sinde 1 veya daha fazla T2 lezyonunun gösterilmesi (Periventriküler, kortikal/jukstakortikal, infratentoriyal, spinal) VEYA ☐ SSS’de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir klinik atak
☐ Bir atak öyküsü ☐ İki veya daha fazla lezyona ilişkin objektif klinik kanıt	☐ Zamanda yayılımın MRG ile gösterilmesi ☐ İlk MRG’nin çekilme zamanına bakılmaksızın yeni T2 ve/veya Gd tutan lezyon veya lezyonların saptanması ☐ Herhangi bir zamanda çekilen MRG’de Gd tutan ve tutmayan lezyonların birlikte gösterilmesi VEYA ☐ BOS-spesifik OKB varlığı VEYA ☐ SSS’de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir klinik atak
☐ Bir atak öyküsü ☐ Bir lezyona ilişkin klinik kanıt	☐ Zamanda ve mekânda yayılımın MRG ile gösterilmesi VEYA ☐ SSS’de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir klinik atak
☐ 1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif, ataktan bağımsız olarak)	Aşağıdakilerin 2’si ☐ MS için tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal veya infratentoriyal) alanlarda ≥ 1 lezyon ☐ Spinal kordda ≥ 2 lezyon ☐ BOS-spesifik OKB varlığı

Son yıllarda MS tedavisi alanındaki gelişmelerin sonucunda tedavi seçeneklerinin artmış olması ile mevcut tedavinin etkisini değerlendirme ve tedavi değişim kararını vermede, hiç bir hastalık aktivitesinin olmaması kuralını içeren “NEDA (No evidence of disease activity)” kavramı kullanılmaktadır [19]. Zaman içinde literatürdeki verilerin ışığında NEDA kavramı güncellenmiştir. Yakın zamana dek yeni ilaç çalışmalarında ve günlük pratikte en sık kullanılan NEDA-3, klinik relapsın olmaması, engellilikte artışın görülmemesi ve MRG’de hastalık aktivitesi kanıtı olan yeni / genişleyen T2 lezyonları veya gadolinyum tutan lezyonların yokluğu olarak tanımlanmaktadır [20]. NEDA-4 ise tüm NEDA-3 kriterlerini karşılanmasına ek olarak yıllık beyin hacmi kaybının (a-BVL) $\leq$ % 0,4 olması şeklinde tanımlanır. Normal yaşlanma sırasında, yıllık a-BVL oranı $\leq$ % 0,4 olarak düşünülmektedir. Bunun üzerindeki kayıplar patolojik olarak değerlendirilmekte, hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilmektedir [21][22].

Yapılan geniş hasta temelli çalışmalarda bilişsel bozukluğun MS’li bireylerde %40-70 oranında görüldüğü bildirilmiştir. MS, bilişsel bozukluk ve sosyal fonksiyonellikte kısıtlılık ile ilişkilidir [23]. Bilişsel bozukluk hastalığın tüm aşamalarında ve RİS dahil olmak üzere tüm alt tiplerinde saptanmıştır. Bilişsel bozukluğun, hastalığın progresif fazlarında daha ciddi olduğu ve özellikle de SPMS hastalarında bilişsel yetilerde bozulmanın daha belirgin olduğu gösterilmiştir [24][25]. Bilişsel bozulmanın en sık görüldüğü alanlar çalışma belleği ve bilgi işleme hızıdır (sırasıyla %51.9 ve %54.3). Bunları görsel ve sözel bellek kayıpları, yürütücü işlev bozukluğu ve bellek bozuklukları takip eder [24][26][27].

Bu bozukluklar bireyin sosyal ve günlük hayatını, kişiler arası ilişkisini, toplum içindeki fonksiyonelliğini ve iş yaşamını olumsuz yönde etkilemektedir [28]. Bilişsel yeti yitimi olan MS’li bireyler, sosyal ve mesleki aktivitelerde aktif rol alma, iş bulma, çalışma ve rutin ev içi aktiviteleri gerçekleştirmede daha fazla zorluk yaşamaktadırlar. Bu durum hastaların bireysel, sosyal ve mesleki hayatlarında zorluklar yaratmakta, yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir [29].

MS’lilerde bilişsel performansı etkileyen bir çok etmen bulunmaktadır. Yaşlanma ve ek hastalıkların, bilişsel performans ile doğrudan ve yüksek derecede; yorgunluk, depresyon ve hastalık süresinin ise zayıf bir şekilde ilişkili olduğu

bildirilmiştir [30]. Bunun yanında, düzenli fiziksel egzersiz, sağlıklı beslenme ve komorbiditelerin uygun şekilde kontrol edilmesinin, MS'lilerde bilişsel performansı olumlu yönde etkilediği öne sürülmüştür [31].

MS ilişkili bilişsel bozukluklar, sık görülmesine ve engelliliğin önemli bir nedeni olmasına karşın MS'lilerin takibinde en yaygın kullanılan engellilik ölçeği, EDSS, bilişsel yetileri yeterince kapsamamaktadır. Bu nedenle bilişsel etkilenmeyi değerlendirmek üzere bir çok batarya geliştirilmiştir. En sık kullanılanları; Kısa Tekrarlanabilir Batarya (Brief Repeatable Battery Neuropsychological test- BRB-N), MS'te Bilişsel Fonksiyonların Kısa Değerlendirmesi (Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis- MACFIMS), Multipl Skleroz Fonksiyonel Bileşim (Multiple Sclerosis Functional Composite-MSFC) ve Multipl Skleroz için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Bataryası (Brief International Cognitive Assessment for MS - BICAMS)'dir.

BRB-N ve MACFIMS daha kapsamlı nöropsikolojik değerlendirme olanağı sunmaktadır. BRB-N bataryasında; Hızlı İşitsel Seri Toplama Testi (Paced Auditory Serial Addition Test-PASAT), Seçici Hatırlama Testi (Selective Reminding Test-SRT), Uzamsal Geri Çağırma Testi (Spatial Recall Test -SPART), SDMT ve Sözel Akıcılık Testi (Word List Generation Test – WLG) uygulanır [32]. MACFIMS bataryasının içeriği; BVMT-R, SDMT, CVLT II, PASAT 3, Kontrollü Sözel Kelime İlişkilendirme Testi, Çizgi Yönlendirme Oryantasyon Testi ve Delis-Kaplan Yürütücü Fonksiyon Testi: Sıralama Testidir [33]. Bu iki bataryanın da en önemli sınırlılığı uygulanması için deneyimli nöropsikologlara gereksinim duyulması ve zaman alıcı (45-90 dakika) olmalarıdır. Uygulama kolaylığı, tekrarlanabilirliği ve MS'te bilişsel fonksiyonların tüm bileşenlerinin kısa sürede ama güvenli bir şekilde değerlendirmek üzere en son oluşturulan batarya BICAMS'dir.

Sosyal bilişsel işlevlerin bütünlüğü, sosyal çevreden gelen uyarıyı doğru bir şekilde almak, uyarana uygun bir sosyal etkileşim kurmak ve MS gibi kronik hastalıklar ile başa çıkmak için oldukça önemlidir. Kişinin sosyal çevre ile uygun ve etkin etkileşimi toplum içinde biyopsikososyal açıdan sağlıklı bir birey olmasında temel bir etmendir. Sosyal bilişsel yetilerin kaybı, artan fiziksel engellilik ile birlikte hastalarda hatırı sayılı oranlarda iş kayıplarına neden olabilmektedir. Benzer şekilde

arkadaş, akraba ve yakın çevre ile iletişim güçlüklerine neden olabilmekte, ilişkilerde ayrılıklara ve boşanmalara yol açabilmektedir. MS'deki sosyal bilişsel işlev bozukluğunun hastalığın tüm alt tiplerinde ve tüm aşamalarında görülebildiği, genel bilişsel bozukluk ile her zaman paralellik göstermeyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır [34]. MS'de sosyal bilişsel performansı etkileyen faktörler hakkında çok az şey bilinmektedir. MS'lilerde genel popülasyona göre daha sık gözlenen depresyon ve MS'in en yaygın semptomlarından biri olan yorgunluğun sosyal bilişsel performansa etki ettiği düşünülmektedir [35].

Sosyal bilişsel kayıplar, MS'deki engelliliğin göz ardı edilen ancak diğer bir önemli yönüdür. Sosyal bilişsel yetilerin değerlendirilmesinde temel sosyal beceriler olan; zihin kuramı, yüzdeki emosyonu okuma, empati ve ima yeteneğinin ölçüldüğü nöropsikolojik test bataryaları kullanılmaktadır.

Son yıllarda MS'li bireylerde sosyal bilişi inceleyen çalışmalar ile bu alandaki bilgi birikiminin artırılmasına ve sosyal bilişsel bozukluğun diğer yönleriyle de değerlendirilmesine yönelik araştırmalar yapılmaktadır [36][37]. MS'li bireylerde sosyal bilişteki bozulmanın, genel bilişsel bozukluk ve yorgunluk gibi spesifik olmayan nedenleri olabileceği gibi sosyal bilişle ilişkili beyin bölgelerinin etkilenmesi bu durumun esas nedeni olabilir. Hastalığa bağlı anatomik yapıların tutulumu yapısal konnektivitede bozulmaya yol açmaktadır. Anatomik konnektivitenin bozulması direkt ve dolaylı yoldan fonksiyonel konnektiviteyi etkilemektedir. Bu ilişki MS'de görülen bilişsel yıkımın altındaki neden olarak görülmektedir [38][39].

Sosyal beyin olarak da adlandırılan bu karmaşık ve çok katmanlı bilişsel süreç, temelde superior temporal girus, temporal kutup olarak da anılan temporal lobun ön ucuna karşılık gelen bölge, amigdala, singulat korteks ve prefrontal korteksi içeren geniş çapta ve bütün beyine dağılmış bir sinir ağının koordineli işleyişini gerektirir [40][41]. Genel bilişsel bozuklukta da gösterildiği gibi, MS ilişkili sosyal biliş bozukluğunun patofizyolojisinde bu temel bölgeleri içeren gri madde patolojisinin, önemli bir role sahip olması beklenmektedir [42][43].

Sosyal bilişsel becerilerin MS'li bireylerin hayatındaki dramatik etkisi göz önünde bulundurulduğunda altta yatan yapısal ve fonksiyonel patolojilerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Böylece hastaların fonksiyonel durumlarının

izlenmesi kolaylaşacak, hastalık patogenezi hakkında yeni bilgiler edinilebilecek ve mevcut tedavi stratejilerinin geliştirilmesine de katkı sağlanabilecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Randomize kontrollü çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS polikliniğine Ağustos 2020 - Mart 2021 tarihleri arasında başvuran, MS tanılı gönüllü hastalar ile çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan sağlıklı gönüllüler dahil edildi. Katılımcılara çalışma tasarımı hakkında bahsedilerek çalışmaya katılmayı isteyip istemedikleri soruldu. Çalışmaya katılmayı kabul edenlerden yazılı onam alındı.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

MS'li bireylerde sosyal bilişsel tutulumun, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki grup arasındaki farkın etki büyüklüğünün 0.56 olduğu hesaplandı [44]. Bu bağlamda, çalışmaya alınması gereken en küçük örnek büyüklüğünün, etki büyüklüğü=0.56, güç=%80 ve hata olasılığı 0.05 olacak şekilde her bir grup için en az 41 katılımcı olması gerektiği G*Power (version 3.1) yazılımı kullanılarak hesaplandı. Buna göre 2 grup (MS grubu ve sağlıklı kontrol grubu) olmak üzere toplam 82 katılımcı dahil edilmesi planlandı. Katılımcıların dahil edilme/dışlama kriterleri aşağıdaki gibidir;

Dahil olma kriterleri:

- 18 yaşından büyük olmak
- Çalışmaya katılmaya istekli olmak
- MS'li bireyler için, McDonald 2017 ölçütlerine göre kesin MS tanısı almış olmak

Dışlama kriterleri:

- Klinik değerlendirmeyi etkileyebilecek ilaç kullanımı (antipsikotik ilaç ve son 1 aylık süreyi kapsayacak dönemde kortikosteroid kullanımı)
- Klinik değerlendirmeyi etkileyebilecek ek nörolojik hastalığa sahip olmak

- Bilişsel testleri etkileyebilecek nörolojik ve/ya da psikiyatrik başka bir hastalığa sahip olmak
- MRG çekilmesine engel olacak bir duruma sahip olmak.

3.4. Çalışma Materyali

Çalışma materyali bulunmamaktadır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Bağımsız Değişkenler

- MS grubu
- Sağlıklı kontrol grubu

3.5.2. Bağımlı Değişkenler

- EDSS
- 9-DPT
- T25FW
- HAD
- 2 DYT
- BICAMS
- Empati Ölçeği
- Gözlerden Zihin Okuma Testi
- Gaf testi
- Yüzlerden duygu tanıma
- Tüm beyin ve bölgesel yapısal gri madde kortikal kalınlık ölçümleri
- Hacimsel ölçümler

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Demografik ve Klinik Veriler

MS'lilerin ve sağlıklı kontrollerin; cinsiyet, yaş, eğitim süresi, medeni durumu ve çalışma durumu gibi demografik veriler, ayrıca; hastaların tanı yılı, hastalık süresi, MS tipi gibi MS'e ilişkin bilgiler kaydedilmiştir.

3.6.2. Genişletilmiş Özürlülük Durum Skalası (EDSS)

EDSS, MS'lilerin engellilik değerlendirilmesinde en yaygın biçimde kullanılan ölçektir [45]. EDSS skorlaması, sekiz adet fonksiyonel sistemin nörolojik muayenesine ve hastanın ambulasyon durumuna göre yapılmaktadır. Fonksiyonel sistemler piramidal, serebellar, beyin sapı, duysal, mesane ve bağırsak, görsel, serebral ve diğerleri olarak sıralanmıştır. 0–10,0 arasında puan verilir. 0 normal nörolojik muayeneyi, 10,0 puan MS nedeniyle ölümü ifade eder. 1,0–4,5 tamamen ambulatuvarken, 5,0–9,5 ambulasyondaki bozukluğu ifade etmektedir. 7,0'den itibaren tekerlekli sandalyeye ve giderek yatağa bağımlılık söz konusudur. Değerlendirme hastanın aşırı çaba göstermeden ortaya koyduğu en iyi performansa dayanır. Hastalara uygulanmıştır.

3.6.3. Dokuz delikli PEG testi (9-DPT)

Kısa süre içerisinde tamamlanabilen bir üst ekstremité beceri testidir [46]. Test materyalleri düz, küçük bir test bataryası üzerinde dokuz delik ve bunlara uyan dokuz çubuktan oluşur. Olgulardan çubukları teker teker test bataryasında bulunan hazneden alması ve batarya üzerinde yer alan deliklere yerleştirmesi sonra çubukları deliklerden çıkararak hazneye geri koyması istenir. Her iki ekstremité için de iki tekrar yapılır ve skor ortalama süre cinsinden kaydedilir. MS'li bireylerde geçerli ve güvenilir bir testtir. Hem hastalara hem de sağlıklı bireylere uygulanmıştır.

3.6.4. Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi (Z25YT)

Z25YT, yürümenin hızının değerlendirilmesinde kullanılan bir testtir. Alt ekstremité fonksiyonunu değerlendiren Z25YT'de bireyden 7,62 m (25 feet) mesafeyi mümkün olduğunca hızlı ve emniyetli bir şekilde yürümesi istenir ve tamamlanma zamanı saniye cinsinden kaydedilir. İki denemenin ortalaması Z25YT skoru olarak kaydedilir. Z25YT, MS'lilerde yürüme bozukluğunun ölçümü ve klinik ortamda pek

çok yürüme bozukluğuna sahip hastaların yürüme hızlarının değerlendirilmesi için en iyi tanımlanmış ölçüm yöntemidir [47]. Covid-19 pandemisinden dolayı fiziksel koşulların sağlanamaması nedeniyle yalnızca hastalara uygulanmıştır.

3.6.5. 2 Dakika Yürüme Testi (2DYT)

2DYT, MS dahil pek çok farklı hastalık grubunda hastaların yürüme kapasitesini değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. 2DYT’de bireyden 2 dakikalık süre boyunca belirli bir parkurda yürümesi istenir ve yürüyebildiği toplam mesafe kaydedilir. 2DYT’nin MS hastalarında kullanımının güvenilir ve geçerli olduğu gösterilmiştir [48]. Hastalardan 10 m uzunluğundaki düz bir koridorda 2 dakika süresince kendi yürüme tempolarında olabildiğince hızlı yürümeleri istenir [49]. Teste başlamadan önce hastalara, test sırasında çok fazla nefessizlik hissederseniz dinlenebilecekleri ve bu sürenin teste dâhil edileceği açıklanmıştır. Test sırasında hastayı cesaretlendirmek için, her bir dakikada “çok iyi gidiyorsunuz” standart ifadesi kullanılmıştır. Hem hastalara hem de sağlıklı bireylere uygulanmıştır.

3.6.6. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD), klinik depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmek için kullanılan iki yönlü bir öz değerlendirme ölçeğidir. Toplam 14 sorudan oluşmakta ve bunların yedisi anksiyeteyi, diğer yedisi depresyonu ölçmektedir [50]. Ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlilik güvenilirliği yeterli bulunmuştur [51]. Hem hastalara hem de sağlıklı bireylere uygulanmıştır.

3.6.7. Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS)

BICAMS, MS’teki bilişsel bozulmanın değerlendirilmesi için geliştirilmiş, fazla zaman almayan, uygulamak için özel bir değerlendirici eğitime ya da ekipmana ihtiyaç duyulmayan bir bataryadır. BICAMS, Sembol Sayı Modaliteleri Testi (Symbol Digit Modalities Test -SDMT), CVLT II ve BVMT-R’den oluşmaktadır. SDMT ile dikkat, vizyospasyal bilgi işleme hızı ve çalışma belleği değerlendirilir. CVLT-II ve BVMT-R verbal ve görsel belleği ölçmektedir. Pek çok ülkede BICAMS rutin MS değerlendirmesinde kullanılır hale gelmiş olup özel eğitim görmüş bir değerlendiriciyi gerektirmeden temel ve MS’te tutulmuş olması muhtemel bilişsel alanları değerlendirmede kompleks olanlar kadar etkili bir bataryadır [52]. Diğer bataryalardan

çok daha kısa olması, hem daha az zaman almasına hem de uzun bataryaların çalışma grubu ve uygulayıcıların motivasyonları üzerindeki olumsuz etkisinin bertaraf edilmesine olanak sağlamaktadır. Türkçe geçerlilik çalışması yapılmıştır [53]. Hastalara ve sağlıklı bireylere uygulanmıştır.

3.6.8. Empati Ölçeği

Bireylerin empati düzeylerini değerlendirmek için Lawrence ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Empatiyi ölçmede geliştirilmiş en yaygın kullanılan ölçeklerden biridir. Empatiyi ölçmeye yönelik 40 ve kişinin testin amacına odaklanmasına engel olmaya yönelik 20 çeldirici olmak üzere toplam 60 maddeden oluşmaktadır. Kişi soruları, iki ucunda “kesinlikle katılıyorum” ve “kesinlikle katılmıyorum” yanıtları olan 4 seçenek arasından işaretlemektedir. Puanlandırmada sadece empatiyi ölçen 40 soru dikkate alınmaktadır. En az empatik 2 yanıt 0 puan, en empatik yanıt 2, ikinci empatik yanıt 1 puan verilir. Ölçekten alınabilen toplam puan 0 ile 80 arasında değişmektedir. Maddelerin bir kısmında “kesinlikle katılıyorum” bazılarındaysa “kesinlikle katılmıyorum” empatik bir yanıtı işaret etmektedir. Türkçe geçerlilik güvenilirliği Bora ve Baysan tarafından yapılmıştır [54]. Hem hastalara hem de sağlıklı bireylere uygulanmıştır.

3.6.9. Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT)

Gözlerden Zihin Okuma Testi zihin kuramı ve emasyon tanıma yetilerini değerlendirmede en sık kullanılan testlerden biridir. GZOT’un Türkçe formu 34 sorudan oluşur. Her bir resim için bir doğru yanıt ve üç çeldirici olmak üzere dört seçenek bulunmaktadır. Uygulama sırasında katılımcının her bir çift göz resimdeki kişinin düşündüğü ya da hissettiğini en iyi tarif eden seçeneği işaretlemesi istenir. Her sorunun yalnızca bir doğru yanıtı vardır. Değerlendirmede doğru yanıtlanan soru sayısı esas alınır. Alınan puanın yüksek olması sosyal biliş ve ZK yetilerinin iyi olduğu anlamına gelmektedir [55]. Hem hastalara hem de sağlıklı bireylere uygulanmıştır.

3.6.10. Gaf Testi

Her madde gafi tanımayı (2 soru), uygunsuzluğu anlama, inanç ve empati olmak üzere 5 puan üzerinden değerlendirilir. Toplam 10 tane Gaf sorusu vardır. Toplam skor

(maksimum 50), gaf tanıma (maksimum) ve diğer üç alt ölçek puanı (her biri maksimum 10) hesaplanır [56]. Hem hastalara hem de sağlıklı bireylere uygulanmıştır.

3.6.11. Yüzlerden Duygu Tanıma (YDT)

Ekman resimlerinden altı temel emosyon (Mutluluk, üzüntü, korku, öfke, şaşkınlık, iğrenme ve nötr ifadenin herbiri için 10 resim (toplam 70 resim). Toplam skor, alt emosyon skorları ve her emosyon için yanlış pozitifler hesaplanır [57]. Hem hastalara hem de sağlıklı bireylere uygulanmıştır.

3.6.12. Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmada 3 T Philips manyetik rezonans (MR) tarayıcısı (Philips Medical Systems®, Cleveland, OH) kullanıldı. Başın 3 boyutlu T1 ağırlıklı hızlı gradient eko sagittal görüntüleri (Repetition time (TR):7,4 ms, Echo time (TE):3,4 ms, Inversion time (TI): 873,6 ms; flip angle (FA):8; FOV: 250x250x171; matrix: 228 x 227; Voxel Size=1.1X1.1x0.6 mm; kesit kalınlığı:1 mm) alındı. Hem hastalara hem de sağlıklı bireylere uygulanmıştır.

MS grubunda lezyon haritalaması amacı ile ek olarak 3D fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) (repetition time (TR) 5 seconds, echo time (TE) 388 ms, inversion time 1.8 seconds, field of view 250x250 mm², yielding 160 slices with 1x1x1 mm³ voxel size) sekansı çekildi.

3.7. Araştırma Protokolü

Çalışmaya gönüllü olan katılımcılar için öncelikle MR randevusu oluşturuldu. Bilişsel ve fiziksel değerlendirme randevuları katılımcıların MR randevusu ile aynı güne verildi. Bunun mümkün olmadığı hallerde MR çekimi ve diğer değerlendirme testleri arasında 48 saatten uzun olmayacak şekilde randevular oluşturuldu.

Freesurfer analizleri (bkz: “kortikal kalınlık ve hacim analizi”) her katılımcı için ortalama 6 saat sürmesi nedeniyle tüm çekimlerin tamamlanması beklenmeden, MR çekimleri tamamlanan hastaların freesurfer analizlerine aynı hafta içinde başlandı.

3.8. Araştırma Planı ve Takvimi

Araştırman plan ve takvimi ayrıntılı biçimde Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Araştırma planı ve takvimi													
	Mayıs 20	Haziran 20	Temmuz 20	Ağustos 20	Eylül 20	Ekim 20	Kasım 20	Aralık 20	Ocak 21	Şubat 21	Mart 21	Nisan 21	Mayıs 21
Kaynak tarama													
Planlama													
Ön çalışma													
İzinler-onaylar													
Veri toplama ve değerlendirme													
İstatistiksel çözümleme													
Yazım													
Basım													
Sunum													

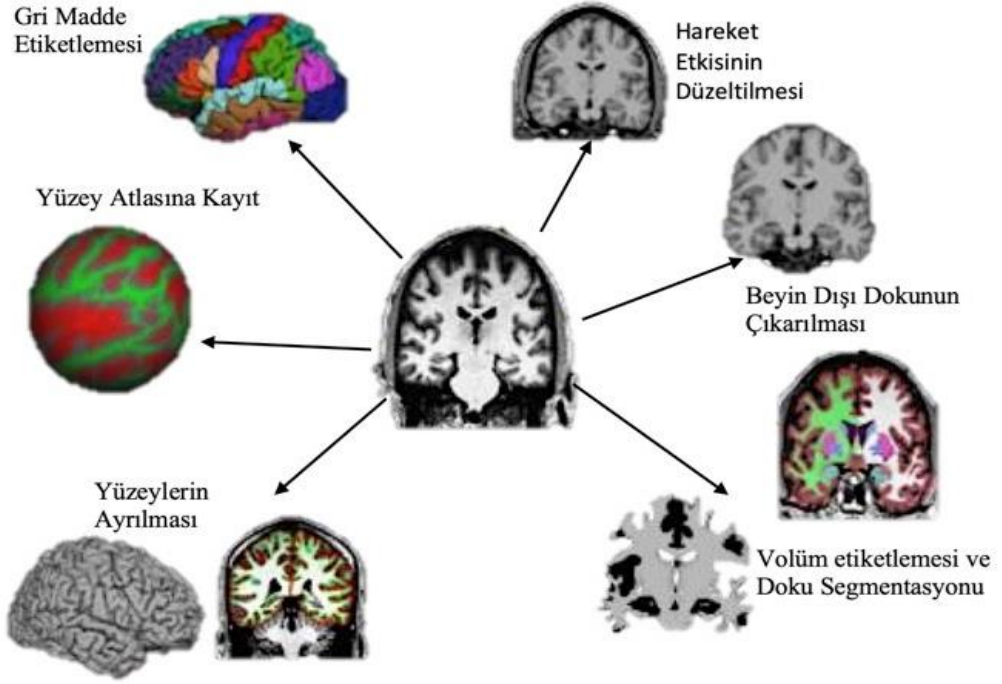
3.9. Verilerin Değerlendirilmesi

Kesitsel analizler

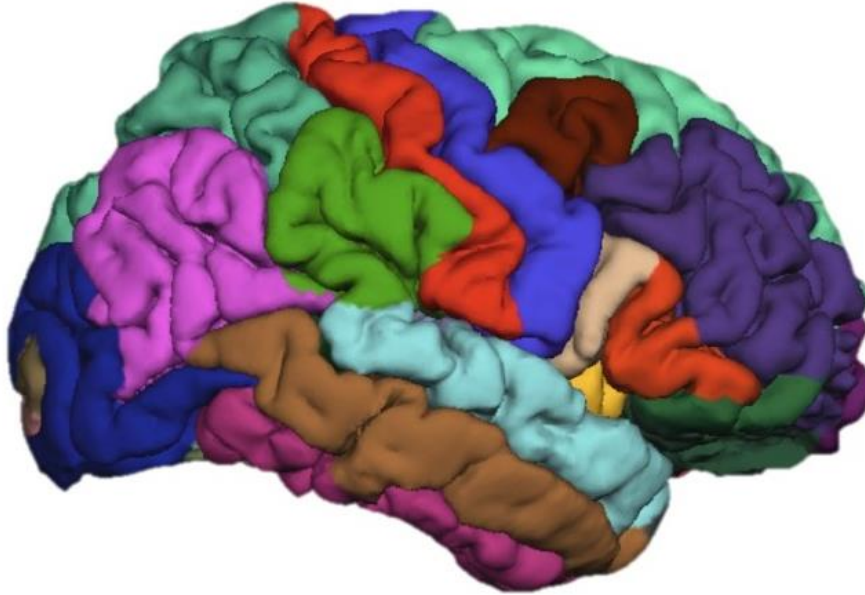
Bağımlı değişkenlerin (Nöropsikolojik ve sosyal bilişsel test skorları, MRI bölgesel ve tüm beyin kortikal kalınlık, gri madde kortikal kalınlık ve hacimsel ölçümleri, nörogelişimsel değişkenler) gruplar arası farkları (ana bağımsız değişken) uygun parametrik ve non-parametrik metodlarla incelendi. Diğer bağımsız değişkenlerin (yaş, cinsiyet) bağımlı değişkenlere etkisi basit ve çoklu regresyon testleri ve grup analizlerinde kovaryasyon faktörü olarak seçilmeleriyle incelendi.

Kortikal Kalınlık ve Hacim Analizi

Kortikal kalınlık, elde edilen DICOM formatındaki 3D T1 ağırlıklı görüntülerin, ücretsiz olarak erişilebilen Freesurfer görüntü işleme yazılımının 6.0 sürümü (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) kullanılarak MacOS işletim sistemi olan bir bilgisayar yardımı ile analiz edildi. Freesurfer analizinin aşamaları literatürde önceden belirlendiği üzere; hareketin etkisinin düzeltilmesi, beyin dışı dokunun çıkarılması, doku segmentasyonu, subkortikal gri / ak madde dokusunun segmentasyonu ve topografik yüzey hesaplamalarını içermektedir (Şekil 1) [58][59]. Pial yüzey ile gri-beyaz yüzey arasındaki mesafenin ortalaması alınarak kortikal kalınlık ölçüldü [60]. Beyin yüzeyinin parselasyonunda Desikan-Killiany kortikal atlası kullanıldı (Şekil 2).



Şekil 1. Fresurfer Analizinin Aşamaları



Şekil 2. Desikan-Killany Atlası

Beyin dışı dokunun çıkarılması hataları, ak madde ve pial yüzey yanlışlıkları dahil olmak üzere yeniden yapılandırma hatalarını değerlendirmek için tüm görüntüler görsel olarak incelendi. Rekonstrüksiyon sırasında oluşan hatalar Freesurfer'ın düzenleme araçlarıyla manuel olarak düzeltildi.

MS hasta grubunda, FLAIR görüntülerinden T2-hiperintens WM lezyon yükünü değerlendirmek için SPM'in Lezyon Segmentasyon Araç Kutusunda (LST) (<http://www.appliedstatistics.de/lst>, sürüm 1.2.3) bulunan tam otomatik LGA (lezyon büyüme algoritması) yöntemi kullanıldı [61]. Lezyon olasılık haritaları hesaplandıktan sonra, ikili lezyon maskeleri kullanılarak yine LST ile T1 görüntülerde var olan lezyonlar dolduruldu. Ardından Freesurfer analizleri yapıldı.

Subkortikal Hacim Analizi

Sol ve sağ hipokampus, amigdala, talamus, akümbens çekirdeği, kaudat, putamen gibi derin gri madde yapıları ve intrakraniyal hacim (ICV), Freesurfer'da uygulanan beyin yapılarının hacimsel ölçümlerinde kullanılan otomatik prosedürle daha ileri istatistiksel analiz için milimetre küp (mm³) cinsinden hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Demografik ve klinik özellikler, Kolmogorov-Smirnov normallik testi kullanılarak dağılımlarının normalliği açısından değerlendirildi. Parametrik ve parametrik olmayan testler uygun şekilde kullanıldı. Freesurfer sonuçları ile klinik değişkenler arasındaki ilişkileri incelemek için Pearson's r ve Spearman's rho (değişkenler normal olarak dağılmadığında) kullanıldı. Tüm analizler için anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ idi. İstatistiksel analiz, Statistical Package for Social Sciences (SPSS, v23.0) kullanılarak yapıldı.

12 subkortikal yapı hacmi, kortikal hacimler ve intrakraniyal volüm (ICV), istatistiksel analizler için SPSS 23.0 yazılımına aktarıldı. Tüm MS'liler ve kontrol grubu arasındaki subkortikal hacim farklılıklarını analiz etmek için bir GLM kullanıldı ve ICV sürekli değişken olarak kabul edildi.

3.10. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın ilk tasarımı MS'li bireyler ve sağlıklı kontrol grubuna, konvansiyonel 3D T1 MR ve konvansiyonel olmayan DTI, dinlenme hali-fonksiyonel

MR (rs-fMR) görüntülemeleri yapılması planlanmıştı. 3D T1 görüntüleme ile kortikal ve subkortikal beyin alanlarının hacim ve kalınlık ölçümleri yapılarak, beyin yapısal olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştı. 32 yönlü DTI ile normal görünümlü ak madde bütünselliği incelenerek yapısal konnektivite, dinlenme halinde çekilecek fonksiyonel MR ile varsayılan mod ağı (default mode network) incelenerek fonksiyonel konnektivite değerlendirilmesi planlanmıştı. Ancak 3D T1 görüntülemeye DTI ve fMRI çekimlerinin eklenmesi toplam çekim süresini yaklaşık 3 katına çıkarmaktadır. COVID-19 pandemisi nedeniyle görüntüleme merkezinin hasta çekimleri için ayrılan randevu süresinde ve sayısında azaltma yoluna gitmek durumunda kalması ve katılımcıların görüntüleme merkezinde daha fazla zaman geçirmek istememeleri nedeniyle DTI ve fMRI çekimleri ileri bir tarihe ertelenmiştir.

Güç analizine göre çalışmaya 41 kişiden oluşan iki grubun alınması planlanmıştır. Pandemi nedeniyle ancak 28 kişi sağlıklı kontrol olarak çalışmaya alınabilmiştir. Bu iki durum çalışmanın başlıca kısıtlılıklarıdır.

3.11. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 12.06.2019 tarihi ve 2019/14-44 karar numarası ile onaylanmıştır (Ek 8). Olgulardan alınan onam örneği Ek 4’de bulunmaktadır.

4. BULGULAR

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Polikliniğine rutin kontrollerine gelen, dahil edilme ve dışlama kriterlerinde tanımlanan özelliklere uygun 41 MS’li birey çalışmaya dahil edildi. Ayrıca çalışma kriterlerine uygun ve dahil olmaya gönüllü 28 sağlıklı birey dahil edildi. Sağlıklı kontroller; MS’lilerin yakınları, arkadaşları, testlere aşına olmayan sağlık personellerinden oluşuyordu. Bir hastanın 3D T1 ağırlıklı MR görüntülerinde, 2 hastanın LGA ile lezyon maskeleyesinde kullanılacak olan FLAIR sekansında yoğun hareket artefaktı olması nedeniyle 3 MS’li bireyin verileri analizlere dahil edilmedi. Sağlıklı grubunda çalışma dışı kalan katılımcı olmamıştır.

4.1. Katılımcıların Demografik ve Klinik Bilgileri

Çalışma, 38 MS’li ve 28 sağlıklı birey ile tamamlanmıştır. Gruplar arasında katılımcıların yaş, cinsiyet, çalışma durumu, eğitim düzeyi ve medeni durum bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Ayrıca MS’li bireylerin çoğunluğunun RRMS fenotipine sahip olduğu görüldü. Olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 3’te özetlenmiştir.

Tablo 3. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri			
	MS Grubu (n=38)	SK Grubu (n=28)	P
Yaş (yıl) SS (min-maks)	37.92 ± 11.17 (19-57)	38.36 ± 10.30 (min-max?)	0.87
Hastalık Süresi (yıl) SS (min-maks)	7.79 ± 6.67 (0-25)	-	-
EDSS SS (min-maks)	1.87 ± 1.80 (0-6)	-	-
Cinsiyet n (%)			
Kadın	28 (%73.7)	17 (%60.7)	0.26
Erkek	10 (%26.3)	11 (%39.3)	
Çalışma Durumu n (%)			
İşsiz	12 (%31.6)	4 (%71.4)	0.28
Çalışan	23 (%60.5)	20 (%14.3)	
Emekli	3 (%8.1)	3 (%10.7)	
Öğrenci	0 (%0.0)	1 (%3.6)	
Eğitim Düzeyi n (%)			
İlkokul	3 (%8.1)	0 (%0.0)	0.33
Ortaokul	4 (%10.8)	4 (%14.3)	
Lise	13 (%35.1)	7 (%25.0)	
Lisans ve lisansüstü	18 (%45.9)	17 (%60.7)	
Medeni Durum n (%)			
Evli	27 (%71.1)	13 (%46.4)	0.12
Bekar	8 (%21.1)	11 (%39.3)	
Boşanmış/Eşi ölmüş	3 (%7.9)	4 (%14.3)	
Hastalık Tipi n (%)			
RRMS	36 (94.7)	-	-
SPMS	2 (5.3)	-	
RRMS: Relapsing Remitting Multipl Skleroz, SPMS: Sekonder Progresif Multipl Skleroz, EDSS: Genişletilmiş Durum Özürlülük Skalası, SK: Sağlıklı Kontrol, SS: Standart Sapma Min: Minumum değer, Maks: Maksimum değer			

4.2. Grupların Genel Bilişsel, Sosyal Bilişsel ve Fiziksel Ölçümlerinin Sonuçlarının Karşılaştırılması

MS'li bireyler ile sağlıklı kontroller, genel ve sosyal bilişsel, fiziksel ölçümler bakımından karşılaştırıldığında; empati ölçeği, depresyon-anksiyete, üst ve alt ekstremite fonksiyon ölçümleri arasında anlamlı farklılıklar bulundu ($p<0,005$) (Tablo 4).

Tablo 4. Katılımcıların değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar					
	Tüm Katılımcılar	MS Grubu (n=38)	SK Grubu (n=28)	F	p
GZOT ort (SS)	23.00 (3.73)	22.37 (4.09)	23.86 (3.05)	2.628	0.110
Empati Ölçeği ort (SS)	47.56 (11.23)	44.82 (11.91)	51.29 (9.18)	5.739	0.020*
YDT Testi ort (SS)	52.76 (3.94)	52.84 (4.21)	52.64 (3.61)	0.041	0.841
Gaf Testi ort (SS)	42.67 (8.38)	41.82 (8.72)	43.82 (7.90)	0.922	0.341
RKVT ort (SS)	26.77 (6.27)	25.82 (6.98)	28.07 (4.99)	2.122	0.150
CSBT ort (SS)	52.30 (10.92)	51.24 (11.74)	53.75 (9.71)	0.852	0.359
SSMT ort (SS)	52.92 (14.43)	50.55 (15.17)	56.14 (12.92)	2.476	0.121
9DPT ort (SS)	20.36 (4.17)	20.94 (3.35)	18.44 (1.91)	10.913	0.002*
2DYT ort (SS)	166.67 (41.26)	154.61 (41.94)	189.50 (20.76)	14.223	<0.001*
HAD ort (SS)	12.78 (8.63)	15.64 (9.41)	9.04 (5.85)	9.356	0.003*
Z25AYT ort (SS)	-	6.58 (5.15)	-	-	-
GZOT; Gözlerden Zihin Okuma Testi, YDT: Yüzlerden Duygu Tanıma Testi, RKVT; Revize-Kısa Visuospatial Testi, SSMT; Sembol Sayı Modalitesi Testi, CSBT; California Sözel Bellek Testi, 9DPT; 9 Delikli Peg Testi, 2DYT; 2 Dakika Yürüme Testi, Z25AYT; Zamanlı 25 Adım Yürüme Testi, ort: ortalama, SS: standard sapma					

4.3 Grupların Kortikal ve Subkortikal Beyin Volümlerinin Karşılaştırılması

MS'li bireyler ile sağlıklı bireylerin kortikal ve subkortikal beyin volümleri karşılaştırıldı. İki grup arasında birçok beyin alanında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu ($p<0,005$). Tablo 5'te katılımcıların kortikal ve subkortikal beyin volümleri hakkında ayrıntılı bilgi verilmiştir.

Tablo 5. Katılımcıların kortikal ve subkortikal beyin volümleri arasındaki farklılıklar				
Bölgesel Hacimler mm³ (SS)	MS Grubu (n=38)	SK Grubu (n=28)	F	p
Sol Talamus	6398,46 (1016,86)	7278,55 (875,45)	13,5	<0.001
Sol Hipokampus	3899,97 (462,06)	4163,21 (490,91)	4,96	0,029
Sol Amigdala	1763,74 (297,01)	1870,54 (212,27)	2,62	0,110
Sağ Talamus	6140,64 (1016,60)	7041,15 (838,90)	14,6	<0.001
Sağ Hipokampus	4064,83 (448,37)	4318,71 (395,91)	5,69	0,020
Sağ Amigdala	1952,93 (345,03)	1972,26 (246,08)	0,06	0,801
Korpus Kallosum	869,18 (178,49)	880,06 (128,60)	0,07	0,785
Toplam Kortikal Volüm	434946,4 (53141,45)	449846,2 (53515,96)	1,26	0,266
Toplam Ak madde Volümü	427764,1 (61450,80)	464314,1(43990,35)	7,18	0,009
Subkortikal Gri madde Volümü	53527,90 (7157,28)	58329,75 (5776,19)	8,50	0,005
Toplam Gri madde Volümü	585943,9 (67537,25)	612204,6 (67861,67)	2,42	0,124
Sol ant. singulat korteks kalınlığı	2,50 (0,21)	2,52 (0,17)	0,23	0,631
Sol entorinal korteks kalınlığı	2,99 (0,43)	3,22 (0,26)	6,13	0,016
Sol fusiform korteks kalınlığı	2,71 (0,16)	2,74 (0,14)	0,90	0,345
Sol lat. orbitofrontal korteks kal.	2,56 (0,13)	2,55 (0,14)	0,14	0,704
Sol lingual korteks kalınlığı	1,99 (0,14)	2,02 (0,13)	1,16	0,285
Sol med. orbitofrontal korteks kal.	2,32 (0,14)	2,29 (0,11)	0,98	0,324
Sol parahipokampal korteks kal.	2,75 (0,34)	2,94 (0,25)	6,21	0,015
Sol perikalkarin korteks kalınlığı	1,56 (0,16)	1,59 (0,15)	0,56	0,456
Sol post. singulat korteks kalınlığı	2,40 (0,13)	2,42 (0,15)	0,71	0,400
Sol superior parietal korteks kal.	2,07 (0,10)	2,06 (0,10)	0,28	0,593
Sol superior temporal korteks kal.	2,73 (0,18)	2,78 (0,13)	1,56	0,215
Sol insular korteks kalınlığı	3,15 (0,18)	3,14 (0,17)	0,01	0,911
Sağ ant. singulat korteks kalınlığı	2,36 (0,16)	2,41 (0,20)	1,56	0,216
Sağ entorinal korteks kalınlığı	2,96 (0,65)	3,28 (0,32)	5,93	0,018
Sağ fusiform korteks kalınlığı	2,70 (0,16)	2,74 (0,13)	0,92	0,341
Sağ lateral orbitofrontal korteks kal.	2,52 (0,14)	2,50 (0,13)	0,22	0,638
Sağ lingual korteks kalınlığı	2,02 (0,13)	2,05 (0,12)	0,84	0,361
Sağ medial orbitofrontal korteks kal	2,39 (0,16)	2,39 (0,11)	0,01	0,910
Sağ parahipokampal korteks kal.	2,76 (0,22)	2,88 (0,22)	4,91	0,030
Sağ perikalkarin korteks kalınlığı	1,61 (0,13)	1,63 (0,16)	0,20	0,654
Sağ post. singulat korteks kalınlığı	2,39 (0,14)	2,44 (0,16)	2,12	0,150
Sağ superior parietal korteks kal.	2,04 (0,09)	2,02 (0,11)	0,72	0,398
Sağ superior temporal korteks kal.	2,79 (0,19)	2,87 (0,15)	3,06	0,085
Sağ insular korteks kalınlığı	3,13 (0,19)	3,14 (0,17)	0,02	0,876

4.4 MS'li Bireylerin Kortikal ve Subkortikal Beyin Volümleri ile Sosyal Bilişsel Bozulma Oranlarının Karşılaştırılması

Sağlıklıların her bir sosyal bilişsel testinin ortalamasından -1 standart deviasyon çıkarılarak elde edilen değerler kesme değeri olarak kabul edilerek MS'li bireylerde sosyal bilişsel testlerdeki bozulmalar tespit edildi. Bu yöntemle MS'li bireylerin %36,8'inde empati ölçeğinde, %36,8'inde GZOT'de, %21,1'inde YDT testinde ve %21,1'inde Gaf testinde bozulma bulundu. Kontrol grubunda ise katılımcıların; %17,9'unda empati ölçeğinde, %17,9'unda GZOT'de, %17,9'unda YDT testinde ve %14,3'ünde gaf testinde bozulma bulundu. Her bir testte bozulması olan MS'li bireyler ile bozulması olmayan MS'li bireyler kortikal ve subkortikal beyin volümleri bakımından karşılaştırıldı. Gruplar arasında gaf testinde anlamlı farklılık görülmezken ($p>0,005$), GZOT'de sol posterior singulat ve sağ lingual korteks (Şekil 3a, 3b), YDT testinde korpus kallozumun anterior parçası ve sol perikalkarin korteks kalınlığı (Şekil 3a,3b), Empati ölçeğinde sol amigdala (Şekil 3c) ve sol anterior singulat korteks (Şekil 3a) kalınlığı bakımından anlamlı farklılıklar bulundu ($p<0,005$)(Tablo 6a ve 6b)

Tablo 6a. MS'li Bireylerin Kortikal ve Subkortikal Beyin Volümleri ile Sosyal Bilişsel Bozulma Oranlarının Karşılaştırılması								
Bölgesel Hacimler mm³ (SS)	GZOT Testinde Bozulması Olan MS'li Bireyler (n=14)	GZOT Testinde Bozulması Olmayan MS'li Bireyler (n=24)	F	p	Gaf Testinde Bozulması Olan MS'li Bireyler (n=8)	Gaf Testinde Bozulması Olmayan MS'li Bireyler (n=30)	F	P
Sol Talamus	6340,79 (1372,38)	6432,1 (771,78)	0,069	,794	6429,43 (1135,58)	6390,20 (1003,81)	0,009	0,924
Sol Hipokampus	3827,74 (665,87)	3942,10 (296,35)	0,535	,469	4055,56 (342,78)	3858,48 (485,36)	1,154	0,290
Sol Amigdala	1721,95 (328,69)	1788,12 (281,36)	0,432	,515	1746,89 (224,16)	1768,24 (316,74)	0,032	0,860
Sağ Talamus	6039,29 (1264,09)	6199,77 (865,72)	0,216	,645	6171,0 (1245,85)	6132,55 (971,39)	0,009	0,926
Sağ Hipokampus	4025,22 (585,70)	4087,93 (357,77)	0,169	,683	4111,03 (372,83)	4052,51 (471,38)	0,105	0,748
Sağ Amigdala	1888,31 (412,32)	1990,63 (302,32)	0,773	,385	1939,09 (328,36)	1956,63 (354,68)	0,016	0,900
Korpus Kallosum	866,24 (207,55)	870,89 (163,99)	0,006	,939	830,59 (215,44)	879,47 (170,07)	0,467	0,499

Toplam Kortikal Volüm	426493,15 (56907,17)	439877,57 (51416,87)	0,554	,461	435702,74 (57111,70)	434744,79 (53061,61)	0,002	0,965
Toplam Ak madde Volümü	418228,93 (68389,95)	433326,33 (57823,06)	0,527	,473	431607,63 (66197,66)	426739,2 (61278,01)	0,039	0,845
Subkortikal Gri madde Volümü	52940,86 (9479,83)	53870,33 (5592,98)	0,146	,705	54406,25 (8201,06)	53293,67 (6989,56)	0,149	0,702
Toplam Gri madde Volümü	574899,08 (75111,28)	592386,78 (63492,93)	0,586	,449	587587,36 (77193,93)	585505,69 (66183,57)	0,006	0,940
Sol ant. singulat korteks kalınlığı	2,54 (0,27)	2,47 (0,16)	0,870	,357	2,46 (0,23)	2,51 (0,20)	0,362	0,551
Sol entorinal korteks kalınlığı	2,90 (0,57)	3,05 (0,34)	1,074	,307	2,98 (0,44)	3,0 (0,44)	0,009	0,923
Sol fusiform korteks kalınlığı	2,70 (0,17)	2,72 (0,15)	0,148	,702	2,67 (0,21)	2,72 (0,14)	0,681	0,415
Sol lateral orbitofrontal korteks	2,58 (0,11)	2,55 (0,14)	0,340	,564	2,51 (0,13)	2,58 (0,13)	1,895	0,177
Sol lingual korteks kalınlığı	1,96 (0,19)	2,00 (0,11)	0,853	,362	2,00 (0,14)	1,98 (0,14)	0,079	0,781
Sol medial orbitofrontal korteks kalınlığı	2,30 (0,17)	2,34 (0,12)	0,629	,433	2,31 (0,12)	2,33 (0,15)	0,065	0,800
Sol parahippokampal korteks kalınlığı	2,76 (0,40)	2,75 (0,30)	0,001	,973	2,74 (0,34)	2,76 (0,34)	0,015	0,903
Sol perikalkarin korteks kalınlığı	1,52 (0,14)	1,58 (0,17)	1,617	,212	1,61 (0,18)	1,54 (0,16)	1,079	0,306
Sol posterior singulat korteks kalınlığı	2,45 (0,14)	2,37 (0,11)	4,446	,042*	2,38 (0,13)	2,40 (0,15)	0,268	0,608
Sol superior parietal korteks kalınlığı	2,07 (0,12)	2,07 (0,09)	0,031	,861	2,09 (0,11)	2,06 (0,10)	0,531	0,471
Sol superior temporal korteks kalınlığı	2,68 (0,21)	2,76 (0,16)	1,693	,201	2,69 (0,21)	2,74 (0,17)	0,531	0,471
Sol supramarginal korteks kalınlığı	2,36 (0,14)	2,39 (0,12)	0,586	,449	2,37 (0,09)	2,38 (0,13)	0,093	0,762
Sol insular korteks kalınlığı	3,11 (0,21)	3,17 (0,16)	0,929	,342	3,12 (0,15)	3,16 (0,19)	0,311	0,581
Sağ anterior singulat korteks kalınlığı	2,37 (0,16)	2,35 (0,17)	0,059	,809	2,39(0,17)	2,34 (0,16)	0,693	0,411
Sağ entorinal korteks kalınlığı	2,76 (0,90)	3,07 (0,43)	2,023	,164	2,97 (0,61)	2,95 (0,67)	0,003	0,958
Sağ fusiform korteks kalınlığı	2,66 (0,18)	2,73 (0,15)	1,728	,197	2,66 (0,18)	2,71 (0,16)	0,513	0,479
Sağ lateral orbitofrontal korteks	2,51 (0,10)	2,53 (0,16)	0,129	,722	2,50 (0,08)	2,52 (0,15)	0,164	0,688

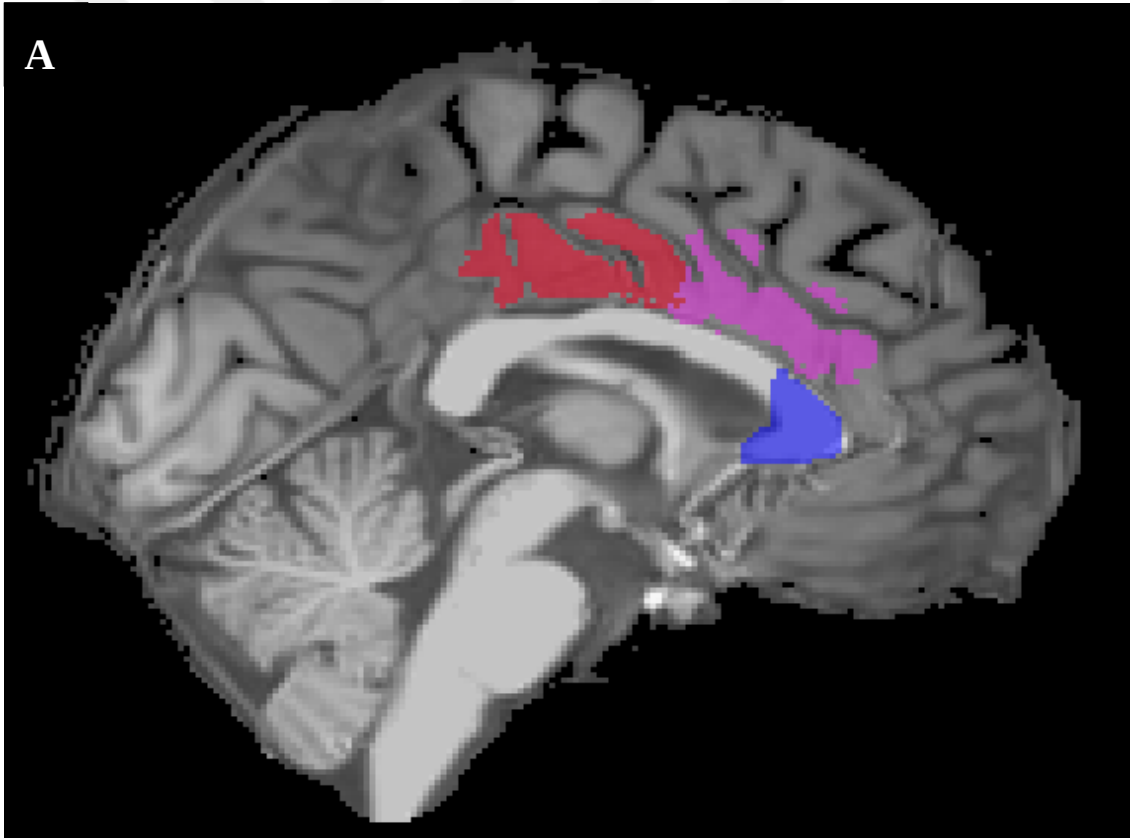
Sağ lingual korteks kalınlığı	1,97 (0,14)	2,06 (0,11)	4,483	,041*	2,02 (0,17)	2,02 (0,11)	0,000	0,989
Sağ medial orbitofrontal korteks	2,35 (0,16)	2,41 (0,16)	1,009	,322	2,39 (0,12)	2,38 (0,17)	0,029	0,865
Sağ parahipokampal korteks kalınlığı	2,76 (0,26)	2,76 (0,20)	0,000	,996	2,82 (0,21)	2,75 (0,22)	0,710	0,405
Sağ perikalkarin korteks kalınlığı	1,57 (0,15)	1,63 (0,12)	1,938	,172	1,63 (0,19)	1,61 (0,12)	0,205	0,654
Sağ posterior singulat korteks kalınlığı	2,43 (0,15)	2,37 (0,13)	1,465	,234	2,42 (0,16)	2,38 (0,14)	0,458	0,503
Sağ superior parietal korteks kalınlığı	2,02 (0,11)	2,05 (0,08)	0,863	,359	2,04 (0,07)	2,04 (0,10)	0,003	0,954
Sağ superior temporal korteks kalınlığı	2,76 (0,19)	2,81 (0,20)	0,401	,531	2,72 (0,30)	2,81 (0,16)	1,364	0,251
Sağ supramarginal korteks kalınlığı	2,36 (0,13)	2,39 (0,12)	0,753	,391	2,36 (0,13)	2,39 (0,12)	0,266	0,609
Sağ insular korteks kalınlığı	3,12 (0,19)	3,14 (0,20)	0,171	,682	3,04 (0,19)	3,16 (0,19)	2,384	0,131

Tablo 6b. MS'li Bireylerin Kortikal ve Subkortikal Beyin Volümleri ile Sosyal Bilişsel Bozulma Oranlarının Karşılaştırılması

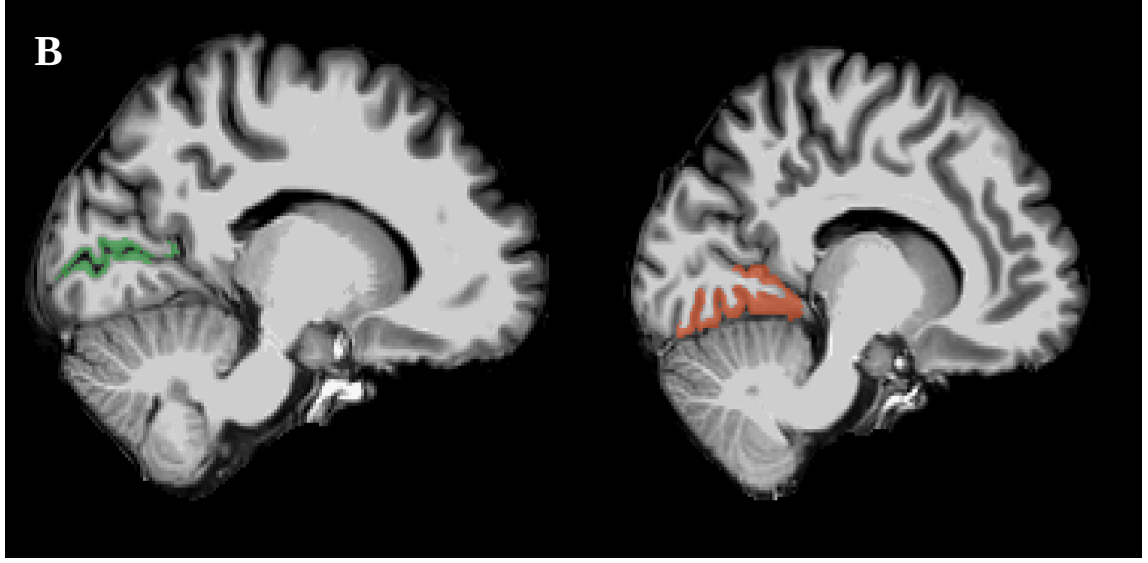
Bölgesel Hacimler mm ³ (SS)	YDT'de Bozulması Olan MS'li Bireyler (n=8)	YDT'de Bozulması Olmayan MS'li Bireyler (n=30)	F	p	Empati Ölçeği Bozulması Olan MS'li Bireyler (n=14)	Empati Ölçeği Bozulması Olmayan MS'li Bireyler (n=24)	F	p
Sol Talamus	5944,01 (1235,27)	6519,65 (937,42)	2,083	,158	6395,57 (1146,41)	6400,15 (959,45)	0,000	0,990
Sol Hipokampus	3681,3 (776,64)	3958,28 (331,81)	2,352	,134	4045,26 (302,93)	3815,22 (520,82)	2,267	0,141
Sol Amigdala	1752,03 (418,49)	1766,87 (265,01)	0,015	,902	1684,76 (241,64)	1899,14 (341,34)	5,120	0,030*
Sağ Talamus	5806,08 (966,68)	6229,86 (1026,59)	1,101	,301	6150,7 (1118,57)	6134,78 (977,36)	0,002	0,964
Sağ Hipokampus	3906,15 (642,15)	4107,14 (384,92)	1,279	,266	4224,41 (393,89)	3971,74 (459,54)	2,956	0,094
Sağ Amigdala	1945,21 (551,94)	1954,99 (279,88)	0,005	,944	2019,76 (370,34)	1913,95 (331,19)	0,828	0,369
Korpus Kallosum	758,29 (138,05)	898,75 (178,19)	4,255	,046*	889 (210,44)	857,61 (160,76)	0,268	0,608
Toplam Kortikal Volüm	443797,66 (59624,98)	432586,15 (52130,03)	0,276	,603	438132,17 (61717,44)	433088,1 (48787)	0,078	0,782

Toplam Ak madde Volümü	407452,88 (77651,01)	433180,47 (56730,22)	1,110	,299	439199,93 (72590,97)	421093,2 (54500)	0,763	0,388
Subkortikal Gri madde Volümü	51642,63 (10498,48)	54030,63 (6124,69)	0,697	,409	53983,07 (6488,41)	53262,38 (7642,8)	0,087	0,769
Toplam Gri madde Volümü	594295,78 (80236,64)	583716,78 (65124,59)	0,151	,699	589007,38 (75739,95)	584156,9 (63924)	0,044	0,834
Sol anterior singulat korteks kalınlığı	2,45 (0,15)	2,51 (0,22)	0,471	,497	2,39 (0,16)	2,56 (0,21)	7,130	0,011 *
Sol entorinal korteks kalınlığı	2,89 (0,74)	3,02 (0,32)	0,565	,457	3,07 (0,44)	2,95 (0,44)	0,651	0,425
Sol fusiform korteks kalınlığı	2,71 (0,15)	2,71 (0,16)	0,012	,912	2,71 (0,19)	2,71 (0,14)	0,018	0,894
Sol lat. orbitofrontal korteks kalınlığı	2,53 (0,13)	2,57 (0,13)	0,689	,412	2,55 (0,11)	2,57 (0,14)	0,080	0,779
Sol lingual korteks	1,99 (0,19)	1,98 (0,13)	0,035	,852	1,98 (0,12)	1,99(0,1)	0,003	0,959
Sol medial orbitofrontal korteks kalınlığı	2,34 (0,13)	2,32 (0,15)	0,172	,681	2,31 (0,15)	2,33 (0,14)	0,236	0,630
Sol parahipokampal korteks kalınlığı	2,67 (0,42)	2,78 (0,32)	0,680	,415	2,82 (0,31)	2,71 (0,35)	0,949	0,337
Sol perikalkarin korteks kalınlığı	1,66 (0,19)	1,53 (0,14)	4,722	,036 *	1,57 (0,17)	1,55 (0,16)	0,172	0,681
Sol post. singulat korteks kalınlığı	2,42 (0,14)	2,39 (0,12)	0,456	,504	2,36(0,11)	2,42 (0,13)	1,992	0,167
Sol superior parietal korteks kalınlığı	2,07 (0,10)	2,07 (0,10)	0,011	,919	2,08(0,09)	2,07 (0,11)	0,127	0,724
Sol superior temporal korteks kalınlığı	2,73 (0,21)	2,73 (0,17)	0,000	,985	2,72 (0,19)	2,73 (0,17)	0,020	0,887
Sol supramarginal korteks kalınlığı	2,35 (0,14)	2,39 (0,12)	0,491	,488	2,39 (0,10)	2,37 (0,13)	0,135	0,715
Sol insular korteks kalınlığı	3,14 (0,19)	3,15 (0,18)	0,014	,908	3,17 (0,15)	3,13 (0,19)	0,417	0,523
Sağ anterior singulat korteks kalınlığı	2,41 (0,17)	2,34 (0,16)	1,052	,312	2,29 (0,16)	2,39 (0,16)	3,659	0,064
Sağ entorinal korteks kalınlığı	2,70 (1,12)	3,02 (0,46)	1,593	,215	2,95 (0,45)	2,96 (0,75)	0,002	0,962
Sağ fusiform korteks kalınlığı	2,71 (0,15)	2,70 (0,17)	0,031	,861	2,67 (0,16)	2,72 (0,16)	0,628	0,433
Sağ lateral orbitofrontal korteks	2,51 (0,09)	2,52 (0,15)	0,044	,835	2,49 (0,12)	2,54 (0,15)	0,946	0,337
Sağ lingual korteks kalınlığı	2,05 (0,15)	2,02 (0,12)	0,357	,554	2,00 (0,10)	2,04 (0,14)	0,891	0,352

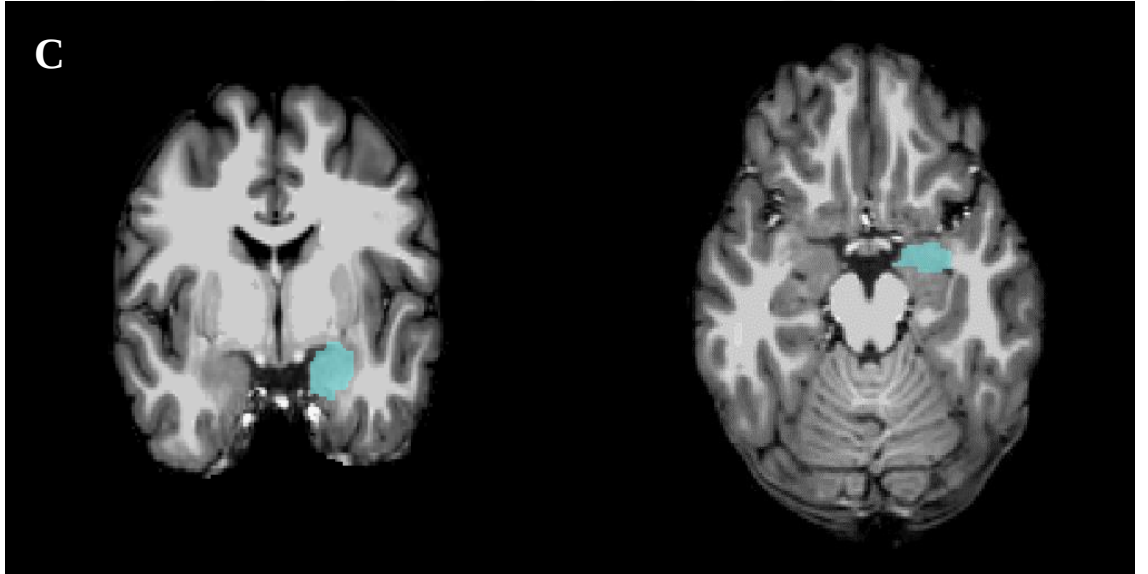
Sağ parahipokampal korteks kalınlığı	2,74 (0,27)	2,77 (0,21)	0,082	,776	2,84 (0,21)	2,72 (0,21)	3,036	0,090
Sağ perikalkarin korteks kalınlığı	1,66 (0,18)	1,60 (0,12)	1,425	,240	1,62 (0,15)	1,61 (0,13)	0,039	0,844
Sağ posterior singulat korteks kalınlığı	2,44 (0,17)	2,38 (0,13)	1,234	,274	2,34 (0,14)	2,42 (0,13)	3,425	0,072
Sağ superior parietal	2,02 (0,08)	2,04 (0,10)	0,410	,526	2,06 (0,07)	2,03 (0,10)	0,854	0,362
Sağ superior temporal korteks kalınlığı	2,73 (0,24)	2,81 (0,18)	0,827	,369	2,75 (0,23)	2,81 (0,17)	1,042	0,314
Sağ supramarginal korteks kalınlığı	2,35 (0,14)	2,39 (0,11)	0,608	,441	2,38 (0,13)	2,38 (0,12)	0,008	0,931
Sağ insular korteks kalınlığı	3,05 (0,24)	3,16 (0,18)	1,867	,180	3,16 (0,19)	3,12 (0,20)	0,465	0,500



Şekil 3a. GZOT’de Sol Posterior Singulat Korteks (Kırmızı), YDT testinde Korpus Kallozum Anterior Parçası (Mavi), Empati ölçeğinde Sol Anterior Singulat Korteks (Pembe) gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur.



Şekil 3b. YDT testinde Sol Perikalkarin Korteks (yeşil), GZOT’de Sağ Lingual Korteks (Turuncu) gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur.



Şekil 3c. Empati ölçeğinde Sol Amigdala (Turkuaz) gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

4.5 MS'li Bireylerin Sosyal Bilişsel Testler ile Genel Bilişsel Testler Arasındaki Korelasyon

YDT testi ile SSMT arasında pozitif yönde zayıf düzeyde, RKVT ve CSBT ile pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,005$). GZOT testi ile RKVT arasında pozitif yönde orta düzeyde, CSBT ile pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,005$) (Tablo 7).

Tablo 7. Sosyal bilişsel testler ile genel bilişsel testler arasındaki korelasyon								
		1	2	3	4	5	6	7
1. Empati Ölçeği	r	-						
	p	-						
2. YDT	r	,255						
	p	0,122						
3. GZOT	r	,034	0,109					
	p	,122	0,517					
4. Gaf Testi	r	0,211	0,265	0,024				
	p	,203	0,108	0,887				
5. SSMT	r	,309	0,349	0,289	0,051			
	p	,059	0,032*	0,079	0,763			
6. RKVT	r	,202	0,489	0,420	0,254	0,600		
	p	,225	0,002*	0,009*	0,123	<0,001		
7. CSBT	r	,071	0,394	0,352	0,007	0,682	0,682	
	p	,671	0,014*	0,030*	0,965	<0,001*	<0,001*	

4.6 MS'li Bireylerin Sosyal Bilişsel Testler ile Klinik Özellikleri Arasındaki Korelasyon

Sosyal bilişsel testler ile EDSS skoru ve hastalık süresi gibi klinik özellikler arasında ve Z25AYT ile ölçülen alt ekstremitte fonksiyonu arasında ilişki saptandı ($p>0,005$). YDT testi ve Empati ölçeği ile 9-DPT arasında negative yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,005$) (Tablo 8).

Tablo 8. Sosyal bilişsel testler ile klinik özellikleri arasındaki korelasyon									
		1	2	3	4	5	6	7	8
1. EDSS	R	-							
	P	-							
2. Hastalık Süresi	R	0,389							
	P	0,016*							
3. Z25AYT	R	0,654	0,237						
	P	<0,001*	0,152						
4. 9-DPT	R	0,486	0,090	0,295					
	P	0,002*	0,592	0,072					
5. Empati Ölçeği	R	-0,209	-0,071	-0,273	-0,354				
	P	0,209	0,674	0,098	0,029*				
6. TET	R	-0,083	0,319	-0,072	-0,353	0,255			
	P	0,620	0,051	0,668	0,030*	0,122			
7. GZOT	R	-0,276	-0,044	-0,154	0,012	-0,034	0,109		
	P	0,094	0,795	0,356	0,942	0,842	0,517		
8. Gaf Testi	R	0,134	0,290	0,210	-0,080	-0,211	0,265	0,024	-
	P	0,421	0,077	0,206	0,632	0,203	0,108	0,887	-

4.7 MS'li Bireylerin Sosyal Bilişsel Testler ile Depresyon-Anksiyete Düzeyi Arasındaki Korelasyon

Empati ölçeği ile anksiyete düzeyi arasında negative yönde zayıf düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,005$).

Tablo 9. Sosyal bilişsel testler ile depresyon-anksiyete düzeyi arasındaki korelasyon							
		1	2	3	4	5	6
1. HAD-Anksiyete	r	-					
	p	-					
2. HAD-Depresyon	r	0,780					
	p	<0,001*					
3. Empati Ölçeği	r	-0,342	-0,306				
	p	0,038*	0,066				
4. Yüzlerden Duygu Tanıma Testi	r	0,117	0,121	0,255			
	p	0,489	0,476	0,122			
5. Gözlerden Zihin Okuma Testi	r	0,082	-0,063	-0,034	0,109		
	p	0,629	0,711	0,842	0,517		
6. Gaf Testi	r	-0,013	-0,075	-0,211	0,265	0,024	-
	p	0,940	0,660	0,203	0,108	0,887	-

4.8 Katılımcıların Empati Ölçeğinde Bozulmaya Katkıda Bulunan Risk Faktörleri

MS'li bireylerde empati testinde bozulma gelişmesinde etkili olabilecek kortikal ve subkortikal beyin volümleri incelenmiştir. Sol amigdala volümünde meydana gelen her bir volüm azalmasının, empati yeteneğinde bozulma üzerine 1,010 kat katkısı olabileceği bulundu ($p<0,005$) (Tablo 10) (Şekil 3c).

Tablo 10. MS'li Bireylerde Empati Ölçeğinde Bozulmayı Etkileyen Kortikal ve Subkortikal Beyin Volümleri

Risk Faktörleri	MS'li bireyler					
	Empati Ölçeğinde Bozulma					
	Tek Değişkenli			Çok Değişkenli		
	OR	%95 Güven Aralığı	P value	OR	%95 Güven Aralığı	P value
Sol Talamus	1,000	0,999-1,001	0,989	1,000	0,99-1,002	0,836
Sol Amigdala	1,003	1,000-1,006	0,041*	1,010	1,001-1,019	0,027*
Sağ Talamus	1,000	0,999-1,001	0,962	0,999	0,996-1,002	0,534
Sağ Amigdala	1,001	0,999-1,003	0,361	0,996	0,99-1,002	0,223
Sol anterior singulat korteks	0,012	0,000-1,521	0,057	0,008	0,000-11,644	0,192
Sol posterior singulat korteks	0,015	0,000-5,839	0,168	3,000	0,000-277502,17	0,851
Sağ anterior singulat korteks	0,011	0,000-1,553	0,074	8,211	0,004-18902,62	0,594
Sağ posterior singulat korteks	0,009	0,000-1,729	0,079	0,003	0,000-5,342	0,129

5. TARTIŞMA

Sosyal biliş, başkalarının düşüncelerini ve davranışlarını anlama yeteneğini ifade eder. Tek bir beceri olarak tanımlanamayan sosyal biliş temel sosyal beceriler olan; zihin kuramını, yüzlerden ve mimiklerden duygu tanımayı, empati yeteneğini, ve imayı anlayarak duruma uygun davranış paternini sergilemeyi içermektedir. Sosyal bilişsel işlevlerin bütünlüğü, sosyal çevreden gelen uyarıyı doğru bir şekilde almak, uyarana uygun bir sosyal etkileşim kurmak ve MS gibi kronik hastalıklarla başa çıkmak için oldukça önemlidir. Sosyal bilişteki bozulma artan fiziksel engellilik ile birlikte, hastalarda artan oranlarda iş kayıplarına neden olabilmekte, benzer şekilde

arkadaş, akraba ve yakın çevre ile iletişim güçlüklerine yol açabilmektedir. Sosyal bilişsel yetilerin MS'li bireylerin hayatındaki bu dramatik etkileri göz önünde bulundurulduğunda altta yatan yapısal patolojilerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır.

Bu bağlamda çalışmanın birincil amacı, MS'li bireylerde sosyal bilişsel tutulumun, sağlıklı bireylerle karşılaştırmalı olarak, yapısal görüntüleme parametreleri ile ilişkisinin incelenmesidir. Bu amaca yönelik olarak öncelikle, sosyal bilişin değerlendirildiği nöropsikolojik test bataryalarından elde edilen bulgular sağlıklı grup ile karşılaştırılarak elde edilen sonuçlar çerçevesinde, her iki grubun yapısal MRG bulguları karşılaştırılmıştır.

Zihin kuramı, başkalarının zihinsel durumları hakkında kişinin akıl yürütme kapasitesini tanımlar. Bu kavram aynı zamanda diğer insanların davranışlarını, zihinsel durumlarına, düşüncelerine, inançlarına ve niyetlerine göre anlamayı ve tahmin etmeyi içermektedir. Başkalarının zihinsel durumunun anlamlandırılmaya çalışıldığı bu sürece "zihinselleştirme" denir. Zihin kuramının temel değerlendirme ölçütlerinden olan gözlerden zihin okuma testinde yaş, cinsiyet ve eğitim durumunun etkisi göz ardı edilerek yapılan değerlendirmede; sağlıklı kontrol grubunun ortalamasının daha iyi olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Güncel bir meta-analiz sonucunda MS'lilerde GZO becerisinin orta düzeyde bozulduğu bildirilmiştir [62]. Bulduğumuz sonuç bu bağlamda değerlendirildiğinde güncel literatür ile uyumlu değildir. Ancak, MS'te sosyal bilişsel yetilerin engellilikte artış ile bağıntılı biçimde bozulduğu bildirilmiştir [63]. Hastalarımızın EDSS ile ölçülen fiziksel engellilik düzeyinin düşük olmasının GZO becerisinde bozulmama ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Benzer şekilde RRMS grubundan ziyade hastalığın ilerleyici formları olan SPMS ve PPMS gruplarında sosyal bilişsel kaybın daha belirgin olduğu öne sürülmüştür [64]. SPMS grubundaki iki hastanın GZOT sonuçlarının hasta popülasyonumuzun çoğunluğunu oluşturan RRMS grubundan (n=36) düşük olduğu göz önünde bulundurulduğunda çıkan sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi gözlemsel bakış açısıyla değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu olarak yorumlanmıştır. Nitekim, sağlıklı kontrol grubun ortalamasının -1 standart sapması esas alınarak bu testte bozulmanın olduğu kabul

edilen 14 hastaya karşılık 24 hastada bozulmanın olmaması da hastaların iyi performansının bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda, 5 kişide bozulma gözlenirken 23 kişide gözlerden zihin okuma becerisi korunmuştu. İstatistiksel açıdan daha sağlıklı değerlendirmenin yapılabilmesini engelleyen katılımcı sayısının azlığı çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak görülmektedir.

Gözlerden zihin okuma becerisinde bozulma saptanan 14 hastanın yapısal beyin MRG bulguları bozulma saptanmayan 24 hasta ile karşılaştırılmıştır. Sol hemisferde posterior singulat kortekste ve sağ hemisferde lingual korteks volümlerinde iki grup arasında bozulma olanların aleyhine anlamlı fark olduğu görülmüştür. Ortalama kortikal kalınlık, gri ve ak madde volümlerinde ise anlamlı fark saptanmamıştır. Singulat korteks literatürde sosyal biliş ilişkili görüntüleme çalışmalarında çokça vurgulanmış bir bölgedir [65][66][67]. Gözlerden zihin okuma testinin hem zihin kuramını hem de duyguları algılamayı test ettiği göz önünde bulundurulduğunda; limbik lobun önemli bir bileşeni olan ve hafıza, duygu işleme gibi önemli roller üstlenen singulat korteksin etkilenmiş olmasının anlamlı bir bulgu olduğu sonucuna varılmıştır. Ek olarak, literatürde posterior singulat kortekse atfedilen duyguları tanıma ve işleme fonksiyonunu destekler nitelikte bir bulgu olduğu düşünülmüştür [68].

Sağ hemisferde lingual korteks volümlerinin gruplar arasındaki anlamlı farklılığı güncel literatür eşliğinde değerlendirildiğinde; MS'te yapılan görüntüleme çalışmalarında daha önce bu bölgeden sosyal biliş bağlamında bahsedilmediği görülmüştür. Sosyal bilişin tarihsel olarak ilk defa ve en sık incelendiği otizm ve şizofreni hasta gruplarında yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında; sağ lingual kortekste, kişinin kendisinin veya başkalarının duygularını anlamlandırmaya çalışırken ve dikkatin yüz tanımaya yoğunlaştırılması sırasında aktivite artışı olduğu saptamıştır [69][70]. Epilepsi hasta grubunda yapılan bir başka çalışmada, sağ lingual korteksin sosyal biliş ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [71]. Bu bilgiler ışığında temel olarak görme ve görsel hafıza ile kelimelerin tanınması, tanımlanması fonksiyonlarını üstlenen lingual korteksin sosyal bilişe katkısı çalışmamızla tekrar vurgulanmış ve MS'le ilişkisi kaydedilmiştir.

Zihin kuramının bilişsel ve affektif yönlerini değerlendirmeye yarayan, gafi anlama, yapanı tespit etme, uygunsuz durumun anlaşılması, yanlış inanç ve gafın yarattığı duygusal etkiyi anlama yeteneğini, toplam 10 kısa hikaye ile ölçen gaf testi ile hasta ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde; sağlıklı grubun ortalama puanının daha yüksek olduğu ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür. Ana değerlendirme toplam puan üzerinden yapılmıştır. Fakat, gaf testinin dört alt grubu ayrı ayrı ele alındığında; bilişsel yönü değerlendiren, gafi anlama ve yapanı tespit etme, uygunsuz durumun anlaşılması yeteneklerinde sağlıklıların ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Zihin kuramının affektif yönünü değerlendiren; gafın yarattığı duygusal etkiyi anlama ve yanlış inancı, diğer bir deyişle kişinin algıladığı dış dünyanın aslında gerçekte çelişen yanlarını değerlendiren sorularda ise hasta grubunun ufak bir farkla daha iyi ortalama puana sahip oldukları görülmüştür. Ancak gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Gaf testinin bilişsel ve affektif yönlerini ayrı ayrı ele alan bir çalışmada affektif yetenek korunurken bilişsel yeteneğin, hastalığın ilerleyici fazlarında daha belirgin olmak üzere, etkilendiği bildirilmiştir [72]. Bulgularımızın bu açıdan mevcut literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Sağlıklı grup ortalamasının -1 standart sapması esas alınarak gaf testinde bozulma olduğu kabul edilen 8 MS'li bireyin yapısal beyin MRG bulguları bozulma olmayan 30 MS'li birey ile karşılaştırılmıştır. Kortikal kalınlık, gri ve ak madde volümlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Bu duruma bozulma olan hasta sayısının az olması neden olmuş olabilir. Öyle anlaşıyor ki, hasta grubunun çoğunlukla RRMS grubunda olması nedeniyle atrofi düzeyinin daha az olması da istatistiksel anlamlı sonuç eldesini güçleştirmiştir. Hasta grubunda MS alt tiplerinin sayısının artırılacağı bir çalışma dizaynı ile daha görünür sonuçlar elde edilebileceği düşünülmüştür.

Zihin kuramı testleri olan gözlerden zihin okuma ve gaf testi, duyguları anlama yeteneğini değerlendirirken, yüzlerden duygu tanıma testi doğrudan duyguyu tanıma becerisini ölçmektedir. Toplam doğru puan üzerinden hasta ve sağlıklı grup yaş, cinsiyet ve eğitim durumunun etkisi göz ardı edilerek, karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde; sağlıklı grubun ortalama puanının daha yüksek olduğu ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı, iki grubun ortalama

doğru sayılarının birbirine çok yakın olduğu görülmüştür. Gözlerden zihin okuma testinde hasta ve kontrol grubunun doğru cevap verme oranı sırası ile %69 ve %74 iken yüzlerden duygu tanıma testinde bu oran her iki grupta da %87 civarındadır. Yüzlerden duygu tanıma test puanlarının daha yüksek olması ve sağlıklı kontrol grubun ortalamasının -1 standart sapması esas alınarak yüzlerden duygu tanımanın bozulmuş olduğu kabul edilen sadece 8 hastanın olması, bu testin GZOT'e kıyasla daha kolay ve -olasılıkla- özgülüğünün daha düşük olmasının bir sonucu olduğu düşünülmüştür. Nitekim literatürde de bu tablonun benzerliği dikkati çekmiştir [73].

Yüzlerden duygu tanıma bozulma saptanan 8 MS'li bireyin yapısal beyin MRG bulguları bozulma olmayan 30 MS'li birey ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma neticesinde sağ hemisfer kortikal yapılarında gruplar arasında fark bulunmamıştır. Derin gri madde yapıları değerlendirildiğinde korpus kallozumun anterior parçasının yüzlerden duygu tanınması bozuk olan grupta daha düşük hacimde olduğu görülmüştür. Korpus kallozum agenezisi olan hasta grubunda yapılan bir çalışmada, agenezisi olan hastaların yazılı, görsel sosyal ipuçlarını yakalamada ve duyguları tanıma güçlük çektikleri gösterilmiştir [74]. Korpus kallozumun iki hemisferi birbirine bağlamak gibi çok kompleks ve geniş kapsamlı bir rolü üstlenen, beyindeki en büyük bağlantı yolağı olduğu göz önünde bulundurulduğunda; sosyal biliş gibi çok karmaşık ve çok faktörlü bir bağlantısallıkta aktif görev alması ve bu yapıdaki atrofisinin klinik bir karşılığının bulunmuş olması beklenen bir durum olarak yorumlanmıştır.

Yüzlerden duygu tanıma bozulma olan hastalarda bozulma olmayan hastalara kıyasla, görme duyusunun birincil nöronlarının (V1) bulunduğu merkez olarak görev yapan perikalkarin korteksin sol hemisferde daha atrofik olduğu saptanmıştır. Bu bulgu güncel literatür eşliğinde değerlendirildiğinde perikalkarin korteksin daha çok görme engelli grupta çalışıldığı görülmüştür. Bir çalışmada görme kaybı olan hastalarda bu bölgede kortikal kalınlık artışı olduğu saptanmıştır [75]. İlk atak olarak optik nevrit geçiren hastalarda perikalkarin korteks atrofisinin MS'e dönüşümde öngörücü bir rolü olduğu iddia edilmiştir [76]. Ancak genel ve sosyal biliş özelinde bu bulgunun anlamı değerlendirilememiş olup optik nevrit geçirmiş olan ve olmayan

klirik alt grupların değerlendirildiği yeni bir çalışmanın, görsel beceri ve olası görsel algılama ile ilişkili bu gri alanı aydınlatmaya katkıda bulunacağı düşünülmüştür.

Empati, başka birinin nasıl hissettiğini veya ne düşündüğünü anlamayı sağlama yeteneğidir. Aynı zamanda başkalarının niyetlerini anlama, davranışlarını tahmin etme, o kişinin duygusal evreleri ve duyguları hakkında iğr sahibi olma imkanı verir. Kısaca empati, sosyal dünya ile etkili bir şekilde etkileşimde bulunmayı sağlayan temel becerilerin başında gelmektedir. Kişinin empati yeteneğini değerlendiren bir çok lme yöntemi bulunmasına rağmen çalışmamızda güncel literatürde de en sık uygulanmış olan empati lği kullanılmıştır [77]. Yaş, cinsiyet ve eğitim durumunun etkisi göz ardı edilerek, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde; MS’li bireylerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük empati yeteneğine sahip oldukları görülmüştür. Toplam 80 puan üzerinden yapılan değerlendirmede çalışmamızdaki hasta grubunun ortalama 41 puan alması literatürde benzer tasarımılı çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir [78][79].

Sağlıklı kontrol grup ortalamasının -1 standart sapması esas alınarak empati lğinde bozulma olduğu kabul edilen 14 MS’li bireyin yapısal beyin MRG bulguları, bozulma olmayan 24 MS’li birey ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma neticesinde sağ hemisfer yapılarında anlamlı fark bulunmamıştır. Empati yeteneği daha düşük olan grubun sol anterior singulat korteksinin istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha atrofik olduğu görülmüştür. Anterior singulat korteks, amigdala ve hipotalamus gibi limbik sistemin önemli yapıları ve prefrontal korteks, insula gibi dikkat ve yürütücü işlevlerin yönetildiği merkezler ile doğrudan bağlantılı bir yapıdır. Bu bağlantılar sayesinde genel duygulanımın düzenlenmesi, duygu ilişkili öğrenme, i ve dış uyarılara duygusal tepkiler verme ile ilişkilidir [80]. Bu kritik görevlerinin bir sonucu olarak anterior singulat korteks sosyal biliş ile doğrudan ilişkili bir beyin bölgesidir [81]. Güncel literatürde empati ve anterior singulat korteksin ilişkisinin değerlendirildiği bir çok çalışma vardır. Empati becerisinin anotomik temelini araştırıldığı bir çalışmada, anterior singulat korteksin insular korteks ile birlikte, başkalarının duygusal durumlarıyla benzer duygusal yanıt oluştırmada rol aldığı gösterilmiştir [82]. Benzer şekilde başka bir çalışmada anterior singulat korteksin başka birinin ağrılı ve keyifli deneyimlerini dolaylı yoldan deneyimleme ve başkaları hakkındaki bilgilerin

işlenmesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur [83]. Bir çalışmada ise empati yeteneği için anterior singulat korteksin kritik bir önemi olduğu ileri sürülmüştür [84]. Bütün bu bilgiler ışığında empati becerisinde bozulma olan grupta anterior singulat korteksin daha atrofik olmasının, literatür ile uyumlu ve literatüre katkı sağlar nitelikte olduğu düşünülmüştür.

MS'li bireylerde empati ölçeği puanlaması referans alınarak derin gri madde yapılarının beyin MRG bulguları karşılaştırıldığında, sol amigdalanın empati yeteneğinde bozulma olan grupta daha atrofik olduğu görülmüştür. Yapılan regresyon analizlerinde amigdala volümündeki düşüşün empati ölçeğinde bozulma gelişme riskini 1 kat arttırdığı bulunmuştur. Duyguların, duygusal davranışların, duygusal öğrenme ile motivasyonun ve ödüllendirme sisteminin bütünleştirici merkezi rolünde olan amigdala, pek çok yazar tarafından limbik sistemin en önemli yapısı olarak nitelendirilmiş ve her yönüyle araştırılmaya devam edilen bir beyin bölgesidir [85]. MS hasta grubunda yapılan çalışmalarda amigdala 'sosyal beyinin merkezi' olarak nitelendirilmiştir [65]. Zihin kuramında bozulma ve amigdala lezyonları arasında doğrudan bir ilişki bulunmuştur [78]. Bu perspektif ile değerlendirildiğinde çalışmamızda çıkan sonucun literatür ile aynı yönde olduğu görülmüştür. Regresyon analizinde, empati ölçeği puan düşüklüğü ve amigdala atrofisi arasında korelasyonun bulunmuş olması bu bulgunun kıymetini artırır nitelikte yorumlanmıştır.

Çalışmamızın ikincil amacı; MS'li bireylerde sosyal bilişsel kayıp ile genel bilişsel bozulma arasındaki ilişkinin incelenmesidir. MS'deki sosyal bilişsel işlev bozukluğunun, hastalığın tüm alt tiplerinde ve tüm aşamalarında görülebildiği, genel bilişsel bozukluk ile her zaman paralellik göstermeyebileceğinin göz önünde bulundurulması gerektiği vurgulanmaktadır [86]. Bu bağlamda genel bilişsel yetileri değerlendirmede en yaygın şekilde kullanılan, BICAMS bataryası kullanılmıştır. Bu test bataryası; MS'de en fazla oranda kaybın görüldüğü bilgi işleme hızını ve dikkati ölçen SDMT, görsel-uzamsal belleği değerlendiren BVMT-R, sözel belleği değerlendiren CVLT-II testlerinden oluşmaktadır. Çalışma grupları yaş, cinsiyet ve eğitim durumunun etkisi göz ardı edilerek karşılaştırıldığında; sağlıklı kontrol grubunun tüm testlerde daha yüksek ortalamaya sahip olduğu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür. Hasta grubunun başarılı

performansı ortalama eğitim süresinin yüksek oluşunun ve EDSS ile ölçülen fiziksel engellilik skorlarının düşüklüğünün bir sonucu olduğu düşünülmüştür.

Sağlıklı kontrol grup ortalamasının -1 standart sapmasına göre yapılan değerlendirmede, bu üç testin en az ikisinde bozulma olanlar genel bilişsel işlevi bozuk olarak kabul edilmiştir. Literatürde BICAMS ile yapılan çalışmalarda genellikle; üç testin en az birinde bozulma olanlarda bilişsel işlevsel bozukluğu olduğu kabul edilmiştir [52]. Bu çalışmada üç testten ikisinde bozulması olanların bilişsel işlevi bozuk olarak kabul edilmesinin nedeni, bilişsel bozukluğun belirgin olarak görüldüğü kişileri tespit etmenin amaçlanmasıdır. Bu ön kabul esas alınarak yapılan değerlendirmede, sosyal bilişsel yetilerin değerlendirildiği; GZOT, GT, YDT ve EÖ sonuçlarının genel bilişsel işlevler ile korelasyonu incelenmiştir. Netice olarak; GZOT genel biliş ile bağıntılı bulunmuştur. Zihin kuramı ve genel biliş ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada üst-düzey frontal bilişsel yetilerdeki bozulmanın zihinleştirme sürecinde aksaklıklara yol açabileceği, GZOT'un diğer testlere nazaran daha fazla kognitif iyilik haline gereksinim duyduğu ileri sürülmüştür [36]. Bulunan bağıntı bu yönden literatür ile uyumludur. Bu durumun aksinin iddia edildiği bir çalışmada YDT, GZOT'e göre daha fazla bilişsel beceriye gereksinim duyduğu, hafif derecede bilişsel kayıpta dahi duygu tanımanın bozulacağı ileri sürülmüştür [87]. Çalışmamızda, daha önce belirtildiği üzere, GZOT ortalama puanlarının ve doğru cevap yüzdesinin, YDT'e göre belirgin şekilde daha düşük olduğu göz önünde bulundurulduğunda; GZOT ile değerlendirilen zihinleştirme sürecinin, genel bilişsel yetiler ile daha ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Nitekim çalışmamızda, YDT ile genel biliş arasında bir bağıntı da saptanmamıştır.

Genel biliş ile GT ve EÖ arasında da bir bağıntı saptanmamıştır. MS'li bireylerde sosyal bilişsel bozulmanın, her zaman genel bilişsel bozukluk ve depresyon gibi ikincil nedenlere bağlı olmaksızın da ortaya çıkabileceği öne sürülmüştür [88]. Bu bulgu, MS'in çok odaklı, heterojen tutulum paterni göz önünde bulundurulduğunda; genel bilişsel alanlar korunurken, sosyal biliş ilişkili alanların tutulması sonucu sosyal işlevsel bağlantısallığın bozulması ile açıklanabilir. Diğer yandan, genel bilişsel performansı değerlendirmede kullandığımız BICAMS bataryasındaki testler, her ne kadar geniş bilişsel değerlendirme olanağı sunsa da çok daha ayrıntılı bataryalara göre

yetersiz kalmaktadır. BRB-N ya da MACFIMS bataryalarından birinin kullanılmasıyla bilişsel bozulması olan MS'lilerin oranının ve tutulan bilişsel alanların sayısının artması muhtemeldir. Sosyal bilişin ölçülmesinde ise çok ayrıntılı bir değerlendirme yapılmıştır. Genel bilişsel değerlendirme ve sosyal bilişin ölçümü arasındaki bu orantısızlık, aralarında bir bağıntı kurulmamasının bir başka nedeni olabilir.

Klinik depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmek üzere bir öz değerlendirme ölçeği olan HAD açısından çalışma grupları karşılaştırıldığında; MS'li bireylerin sağlıklılara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde, kaygı düzeylerinin daha yüksek olduğu ve daha fazla depresif duygu durumuna sahip oldukları görülmüştür. MS gibi kronik ve hayatın her aşamasında engelliliğe yol açabilen bir hastalıkta en sık görülen psikiyatrik komorbidite depresyondur ve hastalarda %40'lara varan oranlarda görüldüğü bildirilmiştir [89]. Bizim kohortumuzda bu oran %20 civarındadır. Artan fiziksel ve bilişsel engellilik ile depresyonda artış olduğu [90] göz önünde bulundurulduğunda, hasta grubunun düşük EDSS puanına sahip olması ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde genel bilişsel kayıp görülmemesi bu tabloyu açıklar niteliktedir.

Çalışmamızda, sosyal bilişsel yetiler ile anksiyete ve depresyon ölçeğinin ilişkisi değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmedeki temel amacımız; sosyal bilişsel yeti kaybı arttıkça, bu kişilerin anksiyete ve depresyon düzeylerinde artış olabileceği beklentisidir. Benzer şekilde, anksiyete ve depresif duygu düzeyi arttıkça sosyal bilişsel yetilerde bozulma görmek de beklenebilirdi. Bu bakış açısıyla yapılan bağıntı analizlerinde, sadece artmış anksiyete düzeyi ve empati yeteneğinde ters yönde bir bağıntı bulundu. Bu alanda yapılan benzer çalışmalarda da, sosyal bilişsel yetiler ile depresyon ve anksiyete arasında bir bağıntı bulunmadığını görülmüştür [65][78][79]. Empati yeteneği ve anksiyete düzeyi arasındaki ters yönlü ilişki haricinde bulgularımız literatür ile uyumlu olarak yorumlanmıştır. Otizmlili bireylerde yapılan bir çalışmada anksiyete seviyesi yüksek olan grupta empati ölçeği puanlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir [91]. Sosyal bilişin en çok çalışıldığı popülasyon olan otizmlili bireylerde bulunan bu sonucun, önemi ve sayısı giderek artan MS'de sosyal biliş çalışmaları için bir ön bulgu niteliğinde olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın bir başka amacı da sosyal bilişsel bozulma ile fiziksel engellilik ve hastalık süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Hastalık süresindeki artışın, engellilikte, beyin atrofisinde ve dolayısıyla da bilişsel bozulmada artış ile korele olduğu kabul edilmektedir [92]. Artmış engellilik sonucunda sosyal hayatta karşılaşılan zorlukların, kişinin sosyal çevreden izolasyonuna yol açabileceği varsayımı ile sosyal bilişte bozulması olan ve olmayan MS'li bireyler; hastalık süresi ve EDSS puanı üzerinden karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Sosyal bilişsel bozulmanın, hastalık süresi ve EDSS puanında artış ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Bu konu üzerine yapılan çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar bulunmuştur. Artan engelliliğin zihin kuramı testlerinde düşük puan alma ile sonuçlandığı bildirildiği gibi [93], engellilik artışı ve sosyal bilişsel bozulma arasında ilişki olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur [34]. MS'li bireylerde yapılan sosyal biliş çalışmalarını derleyen bir metaanaliz raporunda; EDSS artışı ve uzamış hastalık süresinin, sosyal bilişsel yeti kaybına doğrudan etki etmediği bildirilmiştir [44]. Bu bulgular, MS'te gözlenen sosyal bilişsel bozukluğun sadece EDSS ile ölçülen fiziksel engellilik ve önceden açıkladığımız üzere, depresif duygu durumunun doğrudan bir sonucu değil, muhtemelen daha karmaşık patolojik süreçlerin ortak bir sonucu olduğunu düşündürmektedir.

EDSS ile ilişkinin gözlenmemiş olması, mobilite ağırlıklı bir değerlendirme olan EDSS'nin, fiziksel engelliliği tek başına değerlendirmedeki yetersizliğinin bir sonucu olabileceğini düşündürmektedir. EDSS'nin bu kısıtlılığını gidermek için, üst ekstremité değerlendirmesinde 9 delikli-peg testi, alt ekstremité ve yürüyüş değerlendirmesinde zamanlı 25 adım yürüme testi ve 2 dakika yürüme testi gibi ölçeklerin de engellilik değerlendirmesinde kullanılması önerilmiştir [94]. Fiziksel değerlendirme ölçekleri karşılaştırıldığında; MS'li bireylerin, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha kötü performans gösterdikleri görülmüştür. Bu beklenen bir durumdur. MS'li bireyler kendi içinde sosyal bilişsel bozulması olan ve olmayan şeklinde gruplara ayrılarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda, 9 delikli peg testi ile empati ve yüzlerden duygu tanıma becerisi arasında ters bağıntı, iki dakika yürüme testi ve empati becerisi arasında doğrusal bir bağıntı bulunmuştur. Bu bulgular, literatür ile benzer şekilde üst ve alt

ekstremitelerde yeti kaybı olan grupta sosyal bilişsel yetilerde kayıp olabileceğini göstermektedir [95]. Ek olarak, EDSS'nin engelliliği tüm yönleriyle değerlendirilmedeki yetersizliğini bir kere daha göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

MS, biyolojik etkilerinin yanı sıra önemli psikolojik ve sosyo-ekonomik sonuçlara yol açabilen kronik bir hastalıktır. Klasik anlamda bilişsel bozulmanın her yönüyle çalışıldığı bu hasta grubunda, sosyal bilişin yeri ve önemi günümüzde yeterince değerlendirilmemiştir ve son yıllarda ilgi giderek artmaktadır. İçinde bulunduğu toplum ile sağlıklı sosyal etkileşimde bulunmak, bireyin biyopsikososyal açıdan iyilik hali ve MS gibi engellilik potansiyeli yüksek bir hastalıkla başa çıkabilmesi için oldukça önemlidir. Bu bağlamda MS'de sosyal bilişsel bozulmanın altında yatan yapısal ve fonksiyonel bağlantısallıkta oluşan patolojinin aydınlatılmasına duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır.

Çalışmamızda multipl sklerozlu bireylerde sosyal bilişin, yapısal beyin parametreleri, genel bilişsel yetiler ve fiziksel engellilikle ilişkisi sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

MS'li bireylerin hem genel hem de sosyal bilişsel değerlendirmede, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha kötü performans gösterdikleri, bu farkın empati yeteneğinde daha da belirgin olduğu görülmüştür.

Sosyal bilişsel bozulması olan MS'li bireylerin, sosyal biliş ile ilişkili olabileceği öngörülen beyin bölgeleri, bozulma olmayanlar ile karşılaştırılmıştır. Anterior ve posterior singulat korteksin üstlendikleri rollere, gözlerden zihin okuma ve empati ölçeği perspektifi ile tekrar vurgu yapılmıştır. Sağ lingual korteks ve sosyal biliş arasındaki muhtemel ilişki MS hasta grubunda ilk defa gösterilmiştir. Bu bulgunun ileri araştırmalara zemin oluşturması muhtemeldir. Yüzlerden duygu tanımda bozulma olan grupta, optik nevrit geçiren hastaların MS'e dönüşümünde öngörücü nitelikte olan perikalkarin korteksin daha atrofik olduğu gösterilerek literatüre bu konuda katkıda bulunulduğu düşünülmektedir. Bu bulgu, sosyal biliş ile MS'te özgül tutulum alanları arasındaki ilişkiye dikkat çekmekte olup bu bağlamda yapılacak

alışmalara öncülük etme potansiyeline sahiptir. Empati yeteneğinde azalma ve sol amigdala atrofi si arasındaki direkt ilişkinin gösterilmesi; sosyal beynin merkezi olarak kabul edilen amigdala ile empati yeteneği arasında daha önceden kurulmuş olan ve nispeten zayıf kabul edilen ilişkiyi kuvvetlendirir niteliktedir.

Çalışmamız aynı zamanda sosyal bilişsel etkilenmenin, genel biliş, depresyon ve engellilik artışı ile ilişkisi hususundaki tartışmalara katkı sağlayacak veriler içermektedir. En önemlisi sosyal bilişsel bozulmanın, genel bilişsel bozulması olmayan hastalarda da görülebileceğinin vurgulamasıdır. Benzer şekilde sosyal işlevsellik kaybının; sadece depresif duygu durumu ya da artan engelliğin doğal bir sonucu olarak açıklanamayacak derecede karmaşık birçok mekanizmanın katıldığı bir süreç olarak ele alınmasının gerekliliği bir kez daha gösterilmiştir.

Çalışmanın en önemli kısıtlılıkları, COVID-19 pandemisi nedeniyle konvansiyonel olmayan MR ekimlerinin yapılamamış olması ve aynı nedenle sağlıklı kontrol grubundaki gönüllü sayısının azlığıdır. Her ne kadar, çalışmaya katılan gönüllülerden elde edilen veriler istatistiksel açıdan güvenilir yorum yapmak için yeterli ve uygun olsa da, daha fazla katılımcı ile yapılan değerlendirmede kimi bağlantıların daha güçlü gösterilmesi mümkün olacaktır. Diğer yandan, katılımcı sayısının artırılması sonrası kullanılması planlanan konvansiyonel olmayan MR görüntüleme teknikleri ile sosyal bilişin yapısal ve fonksiyonel konnektivite ile ilişkisi daha kapsamlı olarak ele alınabilecektir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, yeni hipotezlerin oluşturulmasına ve yeni çalışma alanlarına esin kaynağı olabilecek niteliktedir. MS’de sosyal bilişsel etkilenmenin altında yatan patogenezi anlamaya yönelik çaba, hastalığı daha iyi tanımaya olanak sağlayarak yeni tedavi olanaklarını geliştirmenin yolunu aydınlatacaktır.

7. KAYNAKLAR

- [1] A. Compston and A. Coles, "Multiple sclerosis," *The Lancet*, vol. 359, no. 9313, pp. 1221–1231, Apr. 2002, doi: 10.1016/S0140-6736(02)08220-X.
- [2] J. H. Noseworthy, "Progress in determining the causes and treatment of multiple sclerosis.," *Nature*, vol. 399, no. 6738 Suppl, pp. A40-7, Jun. 1999, doi: 10.1038/399a040.
- [3] N. Koch-Henriksen and P. S. Sørensen, "The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology.," *The Lancet. Neurology*, vol. 9, no. 5, pp. 520–532, May 2010, doi: 10.1016/S1474-4422(10)70064-8.
- [4] U. Türk Börü, R. Alp, H. Sur, and L. Gül, "Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey.," *Neuroepidemiology*, vol. 27, no. 1, pp. 17–21, 2006, doi: 10.1159/000093895.
- [5] R. Alp, S. I. Alp, Y. Planci, Z. Yapici, and U. T. Boru, "The prevalence of multiple sclerosis in the north Caucasus region of Turkey: door-to-door epidemiological field study/Multipl skleroz prevelansi: Türkiye'nin kuzey dogusunda epidemiyolojik saha calismasi," *Archives of Neuropsychiatry*, vol. 49, p. 272+, Jan. 2012.
- [6] G. Dean and J. F. Kurtzke, "On the risk of multiple sclerosis according to age at immigration to South Africa.," *British medical journal*, vol. 3, no. 5777, pp. 725–729, Sep. 1971, doi: 10.1136/bmj.3.5777.725.
- [7] M. J. Tullman, "Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis.," *The American journal of managed care*, vol. 19, no. 2 Suppl, pp. S15-20, Feb. 2013.
- [8] A. Ascherio, "Environmental factors in multiple sclerosis.," *Expert review of neurotherapeutics*, vol. 13, no. 12 Suppl, pp. 3–9, Dec. 2013, doi: 10.1586/14737175.2013.865866.
- [9] M. Kerschensteiner *et al.*, "Activated human T cells, B cells, and monocytes produce brain-derived neurotrophic factor in vitro and in inflammatory brain lesions: a neuroprotective role of inflammation?," *The Journal of experimental*

- medicine*, vol. 189, no. 5, pp. 865–870, Mar. 1999, doi: 10.1084/jem.189.5.865.
- [10] B. F. G. Popescu, I. Pirko, and C. F. Lucchinetti, “Pathology of multiple sclerosis: where do we stand?,” *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, vol. 19, no. 4 Multiple Sclerosis, pp. 901–921, Aug. 2013, doi: 10.1212/01.CON.0000433291.23091.65.
 - [11] A. Kurne, R. Karabudak, and Ö. F. Aydın, “Steps in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis - I: From Neuroinflammation to Neurodegeneration,” *Turkish Journal of Neurology*, vol. 12, no. 1, pp. 5–13, 2006, [Online]. Available: <https://dx.doi.org/>.
 - [12] W. Brück, “The pathology of multiple sclerosis is the result of focal inflammatory demyelination with axonal damage,” *Journal of neurology*, vol. 252 Suppl, pp. v3-9, Nov. 2005, doi: 10.1007/s00415-005-5002-7.
 - [13] B. J. Hurwitz, “The diagnosis of multiple sclerosis and the clinical subtypes,” *Annals of Indian Academy of Neurology*, vol. 12, no. 4, pp. 226–230, Oct. 2009, doi: 10.4103/0972-2327.58276.
 - [14] G. A. SCHUMACHER *et al.*, “PROBLEMS OF EXPERIMENTAL TRIALS OF THERAPY IN MULTIPLE SCLEROSIS: REPORT BY THE PANEL ON THE EVALUATION OF EXPERIMENTAL TRIALS OF THERAPY IN MULTIPLE SCLEROSIS.” (AZİZİM, BURADA NEDEN BÜYÜK HARF VAR?) *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 122, pp. 552–568, Mar. 1965, doi: 10.1111/j.1749-6632.1965.tb20235.x.
 - [15] C. M. Poser *et al.*, “New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols,” *Annals of neurology*, vol. 13, no. 3, pp. 227–231, Mar. 1983, doi: 10.1002/ana.410130302.
 - [16] W. I. McDonald *et al.*, “Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis,” *Annals of neurology*, vol. 50, no. 1, pp. 121–127, Jul. 2001, doi: 10.1002/ana.1032.
 - [17] A. J. Thompson *et al.*, “Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria,” *The Lancet. Neurology*, vol. 17, no. 2, pp. 162–173, Feb.

2018, doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.

- [18] D. T. Okuda *et al.*, “Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome.,” *Neurology*, vol. 72, no. 9, pp. 800–805, Mar. 2009, doi: 10.1212/01.wnl.0000335764.14513.1a.
- [19] L. Pandit, “No Evidence of Disease Activity (NEDA) in Multiple Sclerosis - Shifting the Goal Posts,” *Annals of Indian Academy of Neurology*, vol. 22, no. 3, pp. 261–263, 2019, doi: 10.4103/aian.AIAN_159_19.
- [20] G. Lu, H. Beadnall, C. Wang, T. Hardy, J. Barton, and M. Barnett, “The prognostic utility of no evidence of disease activity (neda),” *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 88, no. 5, p. e1 LP-e1, May 2017, doi: 10.1136/jnnp-2017-316074.13.
- [21] V. M. Anderson, J. W. Bartlett, N. C. Fox, L. Fisniku, and D. H. Miller, “Detecting treatment effects on brain atrophy in relapsing remitting multiple sclerosis: Sample size estimates,” *Journal of Neurology*, vol. 254, no. 11, p. 1588, 2007, doi: 10.1007/s00415-007-0599-3.
- [22] C. Guevara *et al.*, “Prospective Assessment of No Evidence of Disease Activity-4 Status in Early Disease Stages of Multiple Sclerosis in Routine Clinical Practice ,” *Frontiers in Neurology* , vol. 10, p. 788, 2019, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2019.00788>.
- [23] L. B. Strober, S. M. Rao, J.-C. Lee, E. Fischer, and R. Rudick, “Cognitive impairment in multiple sclerosis: An 18 year follow-up study,” *Multiple sclerosis and related disorders*, vol. 3, no. 4, pp. 473–481, 2014.
- [24] N. D. Chiaravalloti and J. DeLuca, “Cognitive impairment in multiple sclerosis.,” *The Lancet. Neurology*, vol. 7, no. 12, pp. 1139–1151, Dec. 2008, doi: 10.1016/S1474-4422(08)70259-X.
- [25] C. Potagas *et al.*, “Cognitive impairment in different MS subtypes and clinically isolated syndromes.,” *Journal of the neurological sciences*, vol. 267, no. 1–2, pp. 100–106, Apr. 2008, doi: 10.1016/j.jns.2007.10.002.
- [26] D. R. Denney, L. A. Sworowski, and S. G. Lynch, “Cognitive impairment in

- three subtypes of multiple sclerosis.,” *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, vol. 20, no. 8, pp. 967–981, Dec. 2005, doi: 10.1016/j.acn.2005.04.012.
- [27] R. S. Prakash, E. M. Snook, J. M. Lewis, R. W. Motl, and A. F. Kramer, “Cognitive impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis: a meta-analysis.,” *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, vol. 14, no. 9, pp. 1250–1261, Nov. 2008, doi: 10.1177/1352458508095004.
- [28] I. Krause, S. Kern, A. Horntrich, and T. Ziemssen, “Employment status in multiple sclerosis: impact of disease-specific and non-disease-specific factors.,” *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, vol. 19, no. 13, pp. 1792–1799, Nov. 2013, doi: 10.1177/1352458513485655.
- [29] E. M. Rosti-Otajärvi and P. I. Hämäläinen, “Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis.,” *The Cochrane database of systematic reviews*, no. 2, p. CD009131, Feb. 2014, doi: 10.1002/14651858.CD009131.pub3.
- [30] M. P. Amato *et al.*, “Cognitive impairment in multiple sclerosis: An exploratory analysis of environmental and lifestyle risk factors,” *PloS one*, vol. 14, no. 10, pp. e0222929–e0222929, Oct. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0222929.
- [31] A. Johnen, N. C. Landmeyer, P.-C. Bürkner, H. Wiendl, S. G. Meuth, and H. Holling, “Distinct cognitive impairments in different disease courses of multiple sclerosis—a systematic review and meta-analysis,” *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 83, pp. 568–578, 2017.
- [32] C. Niccolai *et al.*, “A comparison of the brief international cognitive assessment for multiple sclerosis and the brief repeatable battery in multiple sclerosis patients,” *BMC neurology*, vol. 15, p. 204, Oct. 2015, doi: 10.1186/s12883-015-0460-8.
- [33] R. H. B. Benedict *et al.*, “Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS).,” *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, vol. 12, no. 4, pp. 549–558, Jul. 2006, doi: 10.1017/s1355617706060723.
- [34] J. D. Henry *et al.*, “Evidence for deficits in facial affect recognition and theory

- of mind in multiple sclerosis.,” *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, vol. 15, no. 2, pp. 277–285, Mar. 2009, doi: 10.1017/S1355617709090195.
- [35] M. Neuhaus *et al.*, “Characterization of social cognition impairment in multiple sclerosis.,” *European journal of neurology*, vol. 25, no. 1, pp. 90–96, Jan. 2018, doi: 10.1111/ene.13457.
- [36] J. Ouellet *et al.*, “Assessment of social cognition in patients with multiple sclerosis.,” *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, vol. 16, no. 2, pp. 287–296, Mar. 2010, doi: 10.1017/S1355617709991329.
- [37] M. A. Chalah and S. S. Ayache, “Deficits in Social Cognition: An Unveiled Signature of Multiple Sclerosis.,” *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, vol. 23, no. 3, pp. 266–286, Mar. 2017, doi: 10.1017/S1355617716001156.
- [38] K. R. Patel, S. Tobyne, D. Porter, J. D. Bireley, V. Smith, and E. Klawiter, “Structural disconnection is responsible for increased functional connectivity in multiple sclerosis.,” *Brain structure & function*, vol. 223, no. 5, pp. 2519–2526, Jun. 2018, doi: 10.1007/s00429-018-1619-z.
- [39] P. Tewarie *et al.*, “Disruption of structural and functional networks in long-standing multiple sclerosis.,” *Human brain mapping*, vol. 35, no. 12, pp. 5946–5961, Dec. 2014, doi: 10.1002/hbm.22596.
- [40] R. L. C. Mitchell and L. H. Phillips, “The overlapping relationship between emotion perception and theory of mind.,” *Neuropsychologia*, vol. 70, pp. 1–10, Apr. 2015, doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.02.018.
- [41] F. Van Overwalle, “Social cognition and the brain: a meta-analysis.,” *Human brain mapping*, vol. 30, no. 3, pp. 829–858, Mar. 2009, doi: 10.1002/hbm.20547.
- [42] J. J. G. Geurts, M. Calabrese, E. Fisher, and R. A. Rudick, “Measurement and clinical effect of grey matter pathology in multiple sclerosis.,” *The Lancet. Neurology*, vol. 11, no. 12, pp. 1082–1092, Dec. 2012, doi: 10.1016/S1474-4422(12)70230-2.

- [43] K. C. Bickart, B. C. Dickerson, and L. F. Barrett, "The amygdala as a hub in brain networks that support social life.," *Neuropsychologia*, vol. 63, pp. 235–248, Oct. 2014, doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.08.013.
- [44] E. Bora, S. Özakbaş, D. Velakoulis, and M. Walterfang, "Social Cognition in Multiple Sclerosis: a Meta-Analysis.," *Neuropsychology review*, vol. 26, no. 2, pp. 160–172, Jun. 2016, doi: 10.1007/s11065-016-9320-6.
- [45] J. F. Kurtzke, "Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS).," *Neurology*, vol. 33, no. 11, pp. 1444–1452, Nov. 1983, doi: 10.1212/wnl.33.11.1444.
- [46] J. S. Fischer, R. A. Rudick, G. R. Cutter, and S. C. Reingold, "The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force.," *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, vol. 5, no. 4, pp. 244–250, Aug. 1999, doi: 10.1177/135245859900500409.
- [47] B. C. Kieseier and C. Pozzilli, "Assessing walking disability in multiple sclerosis.," *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, vol. 18, no. 7, pp. 914–924, Jul. 2012, doi: 10.1177/1352458512444498.
- [48] D. Gijbels, B. O. Eijnde, and P. Feys, "Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis.," *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, vol. 17, no. 10, pp. 1269–1272, Oct. 2011, doi: 10.1177/1352458511408475.
- [49] R. W. Bohannon, "Normative reference values for the two-minute walk test derived by meta-analysis.," *Journal of physical therapy science*, vol. 29, no. 12, pp. 2224–2227, Dec. 2017, doi: 10.1589/jpts.29.2224.
- [50] R. P. Snaith, "The Hospital Anxiety And Depression Scale.," *Health and quality of life outcomes*, vol. 1, p. 29, Aug. 2003, doi: 10.1186/1477-7525-1-29.
- [51] O. Aydemir, "Hastane anksiyete ve depresyon olcegi Turkce formunun gecerlilik ve guvenilirliigi," *Turk Psikiyatri Derg.*, vol. 8, pp. 187–280, 1997.

- [52] R. H. B. Benedict *et al.*, “Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation,” *BMC neurology*, vol. 12, no. 1, p. 55, 2012.
- [53] S. Ozakbas, P. Yigit, B. P. Cinar, H. Limoncu, T. Kahraman, and G. Kösehasanoğulları, “The Turkish validation of the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) battery,” *BMC Neurology*, vol. 17, no. 1, p. 208, 2017, doi: 10.1186/s12883-017-0993-0.
- [54] E. Bora and L. Baysan, “Empati Ölçeği-Türkçe Formunun Üniversite Öğrencilerinde Psikometrik Özellikleri,” *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*, vol. 19, no. 1, 2009.
- [55] E. A. Yildirim, M. Kaşar, M. Güdük, E. Ateş, İ. Küçükparlak, and E. O. Özalmete, “Gözlerden Zihin Okuma Testi’nin Türkçe Güvenirlik Çalışması,” *Türk Psikiyatri Dergisi*, vol. 22, no. 3, 2011.
- [56] M. Fernández-Modamio *et al.*, “Faux-Pas Test: A Proposal of a Standardized Short Version,” *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, Jun. 2018, doi: 10.3371/CSRP.FEAR.061518.
- [57] A. Dodich *et al.*, “Emotion recognition from facial expressions: a normative study of the Ekman 60-Faces Test in the Italian population,” *Neurological Sciences*, vol. 35, no. 7, pp. 1015–1021, 2014.
- [58] A. M. Dale, B. Fischl, and M. I. Sereno, “Cortical Surface-Based Analysis: I. Segmentation and Surface Reconstruction,” *NeuroImage*, vol. 9, no. 2, pp. 179–194, 1999, doi: <https://doi.org/10.1006/nimg.1998.0395>.
- [59] B. Fischl, M. I. Sereno, and A. M. Dale, “Cortical Surface-Based Analysis: II: Inflation, Flattening, and a Surface-Based Coordinate System,” *NeuroImage*, vol. 9, no. 2, pp. 195–207, 1999, doi: <https://doi.org/10.1006/nimg.1998.0396>.
- [60] B. Fischl and A. M. Dale, “Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 97, no. 20, pp. 11050 LP – 11055, Sep. 2000, doi: 10.1073/pnas.200033797.

- [61] P. Schmidt *et al.*, “An automated tool for detection of FLAIR-hyperintense white-matter lesions in Multiple Sclerosis,” *NeuroImage*, vol. 59, no. 4, pp. 3774–3783, Feb. 2012, doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.11.032.
- [62] X. Lin *et al.*, “Empathy and Theory of Mind in Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis,” *Frontiers in Psychiatry*, vol. 12, p. 489, 2021, doi: 10.3389/fpsyt.2021.628110.
- [63] V. G. Ignatova, J. K. Surchev, T. G. Stoyanova, P. M. Vassilev, L. H. Haralanov, and L. P. Todorova, “Social cognition impairments in patients with multiple sclerosis: Comparison with grade of disability,” *Neurology India*, vol. 68, no. 1, p. 94, 2020.
- [64] C. Dulau *et al.*, “Social cognition according to cognitive impairment in different clinical phenotypes of multiple sclerosis,” *Journal of neurology*, vol. 264, no. 4, pp. 740–748, Apr. 2017, doi: 10.1007/s00415-017-8417-z.
- [65] S. Batista *et al.*, “Impairment of social cognition in multiple sclerosis: Amygdala atrophy is the main predictor,” *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, vol. 23, no. 10, pp. 1358–1366, Sep. 2017, doi: 10.1177/1352458516680750.
- [66] A. Mike *et al.*, “Disconnection mechanism and regional cortical atrophy contribute to impaired processing of facial expressions and theory of mind in multiple sclerosis: a structural MRI study,” *PloS one*, vol. 8, no. 12, p. e82422, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0082422.
- [67] C. D. Frith and U. Frith, “The Neural Basis of Mentalizing,” *Neuron*, vol. 50, no. 4, pp. 531–534, 2006, doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.05.001>.
- [68] M. Jehna *et al.*, “Cognitively preserved MS patients demonstrate functional differences in processing neutral and emotional faces,” *Brain imaging and behavior*, vol. 5, no. 4, pp. 241–251, Dec. 2011, doi: 10.1007/s11682-011-9128-1.
- [69] K.-H. Lee *et al.*, “A Functional Magnetic Resonance Imaging Study of Social Cognition in Schizophrenia During an Acute Episode and After Recovery,” *American Journal of Psychiatry*, vol. 163, no. 11, pp. 1926–1933, Nov. 2006,

doi: 10.1176/ajp.2006.163.11.1926.

- [70] M. A. Patriquin, T. DeRamus, L. E. Libero, A. Laird, and R. K. Kana, "Neuroanatomical and neurofunctional markers of social cognition in autism spectrum disorder," *Human Brain Mapping*, vol. 37, no. 11, pp. 3957–3978, Nov. 2016, doi: <https://doi.org/10.1002/hbm.23288>.
- [71] V. L. Ives-Deliperi and H. Jokeit, "Impaired Social Cognition in Epilepsy: A Review of What We Have Learnt From Neuroimaging Studies ," *Frontiers in Neurology* , vol. 10. p. 940, 2019, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2019.00940>.
- [72] S. Isernia *et al.*, "Theory of mind network in multiple Sclerosis: A double disconnection mechanism," *Social Neuroscience*, vol. 15, no. 5, pp. 544–557, Sep. 2020, doi: 10.1080/17470919.2020.1766562.
- [73] M. Grothe, M. Opolka, J. Berneiser, and A. Dressel, "Testing social cognition in multiple sclerosis: Difference between emotion recognition and theory of mind and its influence on quality of life.," *Brain and behavior*, vol. 11, no. 1, p. e01925, Jan. 2021, doi: 10.1002/brb3.1925.
- [74] S. H. Symington, L. K. Paul, M. F. Symington, M. Ono, and W. S. Brown, "Social cognition in individuals with agenesis of the corpus callosum.," *Social neuroscience*, vol. 5, no. 3, pp. 296–308, 2010, doi: 10.1080/17470910903462419.
- [75] L. Georgy *et al.*, "Changes in peri-calcarine cortical thickness in blindsight.," *Neuropsychologia*, vol. 143, p. 107463, Jun. 2020, doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2020.107463.
- [76] T. M. Jenkins *et al.*, "Early pericalcarine atrophy in acute optic neuritis is associated with conversion to multiple sclerosis.," *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, vol. 82, no. 9, pp. 1017–1021, Sep. 2011, doi: 10.1136/jnnp.2010.239715.
- [77] S. Baron-Cohen and S. Wheelwright, "The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences.," *Journal of autism and developmental disorders*, vol. 34, no. 2, pp.

- 163–175, Apr. 2004, doi: 10.1023/b:jadd.0000022607.19833.00.
- [78] M. Pitteri *et al.*, “Social cognition deficits and the role of amygdala in relapsing remitting multiple sclerosis patients without cognitive impairment.,” *Multiple sclerosis and related disorders*, vol. 29, pp. 118–123, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.msard.2019.01.030.
 - [79] M. A. Chalah, P. Kuv, J.-P. Lefaucheur, J. Hodel, A. Créange, and S. S. Ayache, “Theory of mind in multiple sclerosis: A neuropsychological and MRI study.,” *Neuroscience letters*, vol. 658, pp. 108–113, Sep. 2017, doi: 10.1016/j.neulet.2017.08.055.
 - [80] O. Devinsky, M. J. Morrell, and B. A. Vogt, “Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour.,” *Brain : a journal of neurology*, vol. 118 (Pt 1, pp. 279–306, Feb. 1995, doi: 10.1093/brain/118.1.279.
 - [81] M. A. J. Apps, M. F. S. Rushworth, and S. W. C. Chang, “The Anterior Cingulate Gyrus and Social Cognition: Tracking the Motivation of Others.,” *Neuron*, vol. 90, no. 4, pp. 692–707, May 2016, doi: 10.1016/j.neuron.2016.04.018.
 - [82] B. C. Bernhardt and T. Singer, “The neural basis of empathy.,” *Annual review of neuroscience*, vol. 35, pp. 1–23, 2012, doi: 10.1146/annurev-neuro-062111-150536.
 - [83] P. L. Lockwood, “The anatomy of empathy: Vicarious experience and disorders of social cognition.,” *Behavioural brain research*, vol. 311, pp. 255–266, Sep. 2016, doi: 10.1016/j.bbr.2016.05.048.
 - [84] P. L. Lockwood, M. A. J. Apps, J. P. Roiser, and E. Viding, “Encoding of Vicarious Reward Prediction in Anterior Cingulate Cortex and Relationship with Trait Empathy.,” *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, vol. 35, no. 40, pp. 13720–13727, Oct. 2015, doi: 10.1523/JNEUROSCI.1703-15.2015.
 - [85] P. H. Janak and K. M. Tye, “From circuits to behaviour in the amygdala,” *Nature*, vol. 517, no. 7534, pp. 284–292, 2015, doi: 10.1038/nature14188.

- [86] J. Henry, W. von Hippel, P. Molenberghs, T. Lee, and P. Sachdev, "Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders," *Nature Reviews Neurology*, vol. 12, Dec. 2015, doi: 10.1038/nrneurol.2015.229.
- [87] D. McCade, G. Savage, and S. L. Naismith, "Review of Emotion Recognition in Mild Cognitive Impairment," *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol. 32, no. 4, pp. 257–266, 2011, doi: 10.1159/000335009.
- [88] J. Pöttgen, I. Dziobek, S. Reh, C. Heesen, and S. M. Gold, "Impaired social cognition in multiple sclerosis.," *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, vol. 84, no. 5, pp. 523–528, May 2013, doi: 10.1136/jnnp-2012-304157.
- [89] S. P. Panda, R. C. Das, K. Srivastava, A. Ratnam, and N. Sharma, "Psychiatric comorbidity in multiple sclerosis.," *Neurologia i neurochirurgia polska*, vol. 52, no. 6, pp. 704–709, 2018, doi: 10.1016/j.pjnns.2018.09.003.
- [90] C. Solaro, G. Gamberini, and F. G. Masuccio, "Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment.," *CNS drugs*, vol. 32, no. 2, pp. 117–133, Feb. 2018, doi: 10.1007/s40263-018-0489-5.
- [91] K. L. Pepper *et al.*, "Self-reported empathy in adults with autism, early psychosis, and social anxiety disorder.," *Psychiatry research*, vol. 281, p. 112604, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.psychres.2019.112604.
- [92] R. H. S. R. Roxburgh *et al.*, "Multiple Sclerosis Severity Score: using disability and disease duration to rate disease severity.," *Neurology*, vol. 64, no. 7, pp. 1144–1151, Apr. 2005, doi: 10.1212/01.WNL.0000156155.19270.F8.
- [93] M. Banati *et al.*, "Social cognition and Theory of Mind in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.," *European journal of neurology*, vol. 17, no. 3, pp. 426–433, Mar. 2010, doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02836.x.
- [94] K. Hanken, P. Eling, and H. Hildebrandt, "Is there a cognitive signature for MS-related fatigue?," *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, vol. 21, no. 4, pp. 376–381, Apr. 2015, doi: 10.1177/1352458514549567.
- [95] M. B. de Almeida, L. C. Going, and Y. D. Fragoso, "Patients with multiple

sclerosis present low levels of empathy.,” *Arquivos de neuro-psiquiatria*, vol. 74, no. 12, pp. 982–985, Dec. 2016, doi: 10.1590/0004-282X20160154.

8. EKLER

EK 1. Hasta Değerlendirme Formu

EK 2. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

EK 3. Empati Ölçeği

EK 4. Etik Kurul Onayı

EK 5. Bilgilendirilmiş Onam Formu Örneği-Sağlıklı Kontrol

EK 6. Bilgilendirilmiş Onam Formu Örneği-MS

EK 7. Özgeçmiş

EK 1. Hasta Değerlendirme Formu

Olgu Rapor Veri Kayıt Formu Örneği - MS	
Adı Soyadı	
Doğum tarihiniz/yaş	
Cinsiyetiniz	Kadın ☐ Erkek ☐
Boyunuz kaç?	m
Kaç kilosunuz?	kg
Eğitim düzeyiniz	İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise ☐ Yüksekokul/Üniversite ☐
Çalışma durumunuz nedir?	Çalışıyorum ☐ Çalışmıyorum ☐ Emekliyim ☐ Öğrenciyim ☐
Daha önce herhangi bir nedenden	
ötürü işten çıkarıldınız mı?	Hayır ☐ Evet ☐
Medeni durumunuz nedir?	Evli ☐ Bekar ☐ Boşandım/Eşim öldü ☐
Sigara kullanıyor musunuz?	Hayır ☐ Evet ☐ Günde.....paket,yıldır.
Alkol kullanıyor musunuz?	Hayır ☐ Evet ☐
Düzenli egzersiz yapar mısınız?	Hayır ☐ Evet ☐
Aşağıdaki kısımları doldurmanıza gerek yoktur.	
EDSS	
MS tipi	
T25FW	1. deneme:..... 2. deneme:.....
9HPT	Dominant: 1. deneme:..... 2. deneme:..... Non-dominant: 1. deneme:..... 2. deneme:.....
2 dk yürüme testi	
MS başlangıç tarihi	
MS tanı tarihi	
Hastalık süresi	
	İmmünomodülatör.....
Tedavi	İmmünosupresif
Semptomatik tedavi	

EK 2. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin, ‘patlayacak gibi’ hissediyorum.

- ☐ Çoğu zaman,
- ☐ Birçok zaman,
- ☐ Zaman zaman, bazen,
- ☐ Hiçbir zaman.

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- ☐ Aynı eskisi kadar,
- ☐ Pek eskisi kadar değil,
- ☐ Yalnızca biraz eskisi kadar,
- ☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil.

3) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli,
- ☐ Evet, ama çok da şiddetli değil,
- ☐ Biraz, ama beni endişelendiriyor.
- ☐ Hayır hiç öyle değil.

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar,
- ☐ Şimdi pek o kadar değil,
- ☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil,
- ☐ Artık hiç değil.

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ☐ Çoğu zaman,
- ☐ Birçok zaman,
- ☐ Zaman zaman, ama çok sık değil,
- ☐ Yalnızca bazen.

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- ☐ Hiçbir zaman,
- ☐ Sık değil,
- ☐ Bazen,
- ☐ Çoğu zaman.

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- ☐ Kesinlikle,
- ☐ Genellikle,
- ☐ Sık değil,
- ☐ Hiçbir zaman.

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ☐ Hemen hemen her zaman,
- ☐ Çok sık,
- ☐ Bazen,
- ☐ Hiçbir zaman.

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ☐ Hiçbir zaman,
- ☐ Bazen,
- ☐ Oldukça sık,
- ☐ Çok sık.

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ☐ Kesinlikle,
- ☐ Gerektiği kadar özen göstermiyorum,
- ☐ Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum,
- ☐ Her zamanki kadar özen gösteriyorum.

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ☐ Gerçekten de çok fazla,
- ☐ Oldukça fazla,
- ☐ Çok fazla değil,
- ☐ Hiç değil.

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar,
- ☐ Her zamankinden biraz daha az,
- ☐ Her zamankinden kesinlikle daha az,
- ☐ Hemen hemen hiç.

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ☐ Gerçekten de çok sık,
- ☐ Oldukça sık,
- ☐ Çok sık değil,
- ☐ Hiçbir zaman.

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ☐ Sıklıkla,
- ☐ Bazen,
- ☐ Pek sık değil,
- ☐ Çok seyrek

EK 3. Empati Ölçeği

1. Başka birisi sohbete katılmak istediğinde bu durumu kolaylıkla anlayabilirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
2. Hayvanları insanlara tercih ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
3. Güncel eğilimler ve modayı takip etmeye çalışırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
4. Benim kolaylıkla anladığım şeyleri anlamadıklarında, onlara açıklama yapmak bana zor gelir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
5. Çoğu gece rüya görürüm.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
6. Diğer insanlarla ilgilenmekten hoşlanırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
7. Problemlerimi diğerleri ile tartışmaktansa kendi başıma çözmeye çalışırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
8. Sosyal ortamlarda ne yapacağımı bilmekte zorlanırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
9. Sabahları günün kendimi en iyi hissettiğim vaktidir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
10. İnsanlar sıklıkla tartışmada kendi görüşümü söylerken çok ileri gittiğimi söylerler.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
11. Bir arkadaşım ile buluşmaya geç kalırsam bu durumdan çok rahatsız olmam.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
12. Arkadaşlıklar ve ilişkiler benim için çok zordur, bu nedenle onlarla canımı sıkmam.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
13. Ne kadar küçük olursa olsun, asla kuralları/kanunları çiğnemem.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
14. Bir şeyin kaba ya da nazik olup olmadığına karar vermek bana sıklıkla zor gelir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
15. Sohbet sırasında dinleyenin ne düşünüyor olabileceğinden çok kendi fikirlerime odaklanma eğilimindeyimdir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
16. Sözlü şakalardansa el şakalarını tercih ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
17. Hayatı gelecekte çok bugün için yaşarım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
18. Çocukken ne olacağını görmek için solucanları kesmeyi severdim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum

19. Eğer bir kişi bir şey söylüyor fakat görünürde söylediğinden başka bir şeyi kastediyorsa bunu çok çabuk kavrarım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
20. Ahlaki konularda çok katı fikirlerim vardır.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
21. Bazı şeylerin insanları neden çok üzdüğünü anlamak benim için zordur.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
22. Kendimi başka birinin yerine koymak benim için kolaydır.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
23. İyi davranışların bir ailenin çocuğuna öğreteceği en önemli şey olduğunu düşünürüm.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
24. Anlık kararlarla bir şeyler yapmayı severim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
25. Bir kişinin nasıl hissedeceğini tahmin etmekte iyiyimdir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
26. Gruptan bir kişinin kendini huzursuz ya da mahçup hissettiğini çok çabuk fark ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
27. Başka birinin güceneceği bir şey söylersem, bu durumun benim değil onların problemi olduğunu düşünürüm.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
28. Eğer birisi yeni saç kesimini nasıl bulduğunu sorarsa, beğenmemiş de olsam doğruyu söylemeyi tercih ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
29. Neden bazılarının bir söz ile gücenebileceğini anlayamam.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
30. İnsanlar sıklıkla sağımın solumun belli olmadığını söylerler.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
31. Herhangi bir sosyal faaliyette ilgi odağı olmayı severim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
32. Ağlayan insanları görmek beni (gerçekten) üzmez.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
33. Politika hakkında tartışmalara katılmayı severim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
34. Bir kastım olmamasına rağmen son derece açık sözlü biriyim ki bazı insanlar bunu kabalık olarak görüyor.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
35. Sosyal ortamlarda ne yapacağımı bilmekte zorlanmam.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum

36. İnsanlar onların nasıl hissettiklerini ve ne düşündüklerini anlamada iyi olduğumu söylerler.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
37. İnsanlarla konuşurken kendimle ilgili şeylerden çok onlarla ilgili konulardan bahsetmeye eğilimliyimdir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
38. Bir hayvanı acı içinde görmek beni mutsuz eder.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
39. Diğer insanların düşüncelerinden etkilenmeden kararlar verebilirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
40. O gün için planladığım her şeyi yapmadan rahatlayamam.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
41. Ben konuşurken birisi ilgilenir ya da sıkılırsa bunu kolayca anlarım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
42. Haberlerde acı çeken insanlar gördüğümde mutsuz olurum.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
43. Arkadaşlarım çoğunlukla problemlerini bana açarlar çünkü benim çok anlayışlı birisi olduğumu söylüyorlar.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
44. Eğer birini rahatsız ediyorsam, o kişi bunu bana söylemese bile ben bunu anlarım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
45. Sürekli yeni hobilere başlarım ama onlardan kolaylıkla sıkılıp başka şeyler aramaya yönelirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
46. İnsanlar bazen çok fazla alay edip ileri gittiğimi söylerler.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
47. Gerçekten büyük bir hızlı trene binecek olsaydım çok sinirli ve tedirgin olurum.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
48. Nedenin anlayamama rağmen insanlar çoğu kez duygusuz biri olduğumu söylerler.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
49. Eğer gruba yeni birisi katılırsa ortamla kaynaşmak için çabalaması gereken odur.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
50. Bir filmi genellikle karakterlerin duygularına kendimi kaptırmaksızın izlemeyi beceririm.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
51. Günlük yaşamda organize olmayı çok severim ve sıklıkla yapmam gereken gündelik işlerin bir listesini çıkarırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
52. Başka birinin belli bir durumda ne hissettiğini hızla ve kolayca anlayabilirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
53. Risk almayı sevmem.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
54. Karşımdaki kişinin ne hakkında konuşmak isteyebileceğini kolaylıkla tahmin edebilirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum

EK 4. Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr.Serkan ÖZAKBAŞ

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL 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:	4780-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Multipl Skleroz'lu Bireylerde Sosyal Kognisyonun Yapısal ve Fonksiyonel Konnektivite ile İlişkinin 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:2019/14-44	Tarih:12.06.2019
	Prof.Dr.Serkan ÖZAKBAŞ 'ın sorumlusu olduğu "Multipl Skleroz'lu Bireylerde Sosyal Kognisyonun Yapısal ve Fonksiyonel Konnektivite ile İlişisinin 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 İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	



EK 5. Bilgilendirilmiş Onam Formu Örneği-Sağlıklı Kontrol

Araştırmanın Adı: Multipl skleroz’lu bireylerde sosyal kognisyonun yapısal ve fonksiyonel konnektivite ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Araştırmanın Amacı: Çalışmanın birinci amacı, sosyal bilişin, multipl skleroz’lu (MS) bireyler ve sağlıklı bireylerde karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi sonucu elde edilen verinin, yapılan beyin magnetik rezonans (MR) görüntülemelerinde yapısal ve fonksiyonel şebekeler ile ilişkisinin karşılaştırmalı olarak incelenmesidir. Çalışmanın ikinci amacı, yapısal ve fonksiyonel konnektiviteyi değerlendirmek üzere yapılan MR görüntülemelerinin, hastaların mevcut fonksiyonel durumlarının tespiti ve takibi açısından bir biyomarker olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesidir. Çalışmanın üçüncü amacı, sosyal bilişsel tutulumun MS’li bireylerde fiziksel engellilikle ilişkisinin değerlendirilmesi ve çalışma hayatı üzerine etkilerinin incelenmesidir.

MS, kognitif bozukluk ve sosyal fonksiyonellikte kısıtlılık ile ilişkilidir. Sosyal bilişsel becerilerin MS’li bireylerin hayatındaki dramatik etkisi göz önünde bulundurulduğunda alta yatan nedenlerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Böylece hastaların fonksiyonel durumlarının izlenmesi kolaylaşacak, hastalık patogenezi hakkında yeni bilgiler edinilebilecek ve mevcut tedavi stratejilerinin geliştirilmesine de katkı sağlanabilecektir. Siz, bu çalışmaya katılarak MS’li bireylerin sosyal bilişsel becerilerinin yapılan beyin MR görüntülemeleriyle karşılaştırılmasının incelenmesinde kontrol gurubu olacaksınız.

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Polikliniği’ne rutin kontrollerine gelen MS hastalardan gönüllü olanlar ve herhangi nörolojik bir hastalığı olmayan sağlıklı bireyler katılacaktır. Çalışmaya 2 grup (MS grubu ve sağlıklı kontrol grubu) olmak üzere toplam 82 katılımcı dahil edilecektir. Rutin nörolojik muayenenizin yanında fizyoterapist ve psikologlar tarafından da değerlendirileceksiniz. Bu değerlendirmeler, yürüme, el fonksiyonları, yorgunluk, bilişsel işlevler gibi özellikleri ölçen performans testleri ve anketlerden oluşacaktır. Rutin muayene süresine ek olarak değerlendirmeler en fazla 60 dk sürecektir.

Özel bir görüntüleme merkezinde 3 ayrı özellikte beyin MR görüntülemesi yapılacaktır. Bu sayede mevcut fonksiyonel durumunuz değerlendirilecektir.

Bu araştırmaya katılmak size hiçbir zarar vermeyecek, maddi ve manevi yük getirmeyecektir. Anketleri okuma hızınıza bağlı olarak yarım saat içinde işinizin bitmesi ön görülmektedir. Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) gibi kamusal ya da özel sigorta şirketinizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Araştırmada kullanılmak üzere alınan bilgiler ve elde edilen veriler saklı tutulacak ve etik kurul komitesine açık olacaktır. Veriler herhangi bir yayın, rapor veya sunumda kullanılacağına isminiz gizli tutulacaktır. Bu veriler bu çalışmanın devamı niteliğinde olabilecek aynı konudaki çalışmalarda sizin izniniz alınarak kullanılabilir.

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

Araştırma hakkında öğrenmek istediklerinizi aşağıdaki iletişim bilgilerini kullanarak edinebilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik çalışmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

Adresi:

İmza:

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

EK 6. Bilgilendirilmiş Onam Formu Örneği- MS Grubu

EK 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu -MS

Araştırmanın Adı: Multipl skleroz'lu bireylerde sosyal kognisyonun yapısal ve fonksiyonel konnektivite ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Araştırmanın Amacı: Çalışmanın birinci amacı, sosyal bilişin, Multipl Skleroz'lu (MS) bireyler ve sağlıklı bireylerde karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi sonucu elde edilen verinin, yapılan beyin magnetik rezonans (MR) görüntülemelerinde yapısal ve fonksiyonel şebekeler ile ilişkisinin karşılaştırmalı olarak incelenmesidir. Çalışmanın ikinci amacı, yapısal ve fonksiyonel konnektiviteyi değerlendirmek üzere yapılan MR görüntülemelerinin, hastaların mevcut fonksiyonel durumlarının tespiti ve takibi açısından bir biyomarker olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesidir. Çalışmanın üçüncü amacı, sosyal bilişsel tutulumun MS'li bireylerde fiziksel engellilikle ilişkisinin değerlendirilmesi ve çalışma hayatı üzerine etkilerinin incelenmesidir.

MS, kognitif bozukluk ve sosyal fonksiyonellikte kısıtlılık ile ilişkilidir. Sosyal bilişsel becerilerin MS'li bireylerin hayatındaki dramatik etkisi göz önünde bulundurulduğunda altta yatan nedenlerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Böylece hastaların fonksiyonel durumlarının izlenmesi kolaylaşacak, hastalık patogenezi hakkında yeni bilgiler edinilebilecek ve mevcut tedavi stratejilerinin geliştirilmesine de katkı sağlanabilecektir.

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Polikliniği'ne rutin kontrollerine gelen MS hastalardan gönüllü olanlar ve herhangi nörolojik bir hastalığı olmayan sağlıklı bireyler katılacaktır. Çalışmaya 2 grup (MS grubu ve sağlıklı kontrol grubu) olmak üzere toplam 82 katılımcı dahil edilecektir. Rutin nörolojik muayenenizin yanında fizyoterapist ve psikologlar tarafından da değerlendirileceksiniz. Bu değerlendirmeler, yürüme, el fonksiyonları, yorgunluk, bilişsel işlevler gibi özellikleri ölçen performans testleri ve anketlerden oluşacaktır. Rutin muayene süresine ek olarak değerlendirmeler en fazla 60 dk sürecektir.

Özel bir görüntüleme merkezinde 3 ayrı özellikte beyin MR görüntülemesi yapılacaktır. Bu sayede mevcut fonksiyonel durumunuz değerlendirilecek ve bu veriler hastalık takibinde de kullanılabilir.

Bu araştırmaya katılmak size hiçbir zarar vermeyecek, maddi ve manevi yük getirmeyecektir. Anketleri okuma hızınıza bağlı olarak yarım saat içinde işinizin bitmesi ön görülmektedir. Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) gibi kamusal ya da özel sigorta şirketinizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Araştırmada kullanılmak üzere alınan bilgiler ve elde edilen veriler saklı tutulacak ve etik kurul komitesine açık olacaktır. Veriler herhangi bir yayın, rapor veya sunumda kullanıldığında isminiz gizli tutulacaktır. Bu veriler bu çalışmanın devamı niteliğinde olabilecek ayrı konudaki çalışmalarda sizin izniniz alınarak kullanılabilir.

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

Araştırma hakkında öğrenmek istediklerinizi aşağıdaki iletişim bilgilerini kullanarak edinebilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik çalışmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

Adresi:

İmza:

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının

Adı Soyadı:

Tarih:

Telefon Numarası:

İmza:

İletişim Bilgileri:

Prof. Dr. Serkan ÖZAKBAŞ

Telefon: +90 232 4124064

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Balçova/İZMİR

EK 7. Özgeçmiş

DEÜ AKADEMİK PERSONEL AKADEMİK ÖZGEÇMİŞ FORMU

Dr.A.T.Aslan: <1 / 2>
<10/05/2021 19:05>

Adı Soyadı : Dr. Abdullah Taha ASLAN
Doğum Yeri/Tarihi : Salihli 28/01/1992
Kadro Unvanı ve Aldığı Tarih : Araştırma Görevlisi 13/07/2016
Kadrosunun Bulunduğu Birim : Tıp Fakültesi
Görev Yaptığı Birim : Tıp Fakültesi
Bölüm,Anabilim/Anasanat Dalı : Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Nöroloji Anabilim Dalı
Yabancı Dil :
Lisans : Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi , Temmuz 2015

Lisansüstü öğrenimlerdeki Tez Bilgileri

Tıpta Uzmanlık Tezi: Multipl Skleroz Hastalarında Sosyal Kognisyonun Yapısal ve Fonksiyonel Bağlantılarla İlişkisinin Değerlendirilmesi
Tezin Danışmanı, Başlama-Bitiş Tarihleri: Prof.Dr. Serkan ÖZAKBAŞ, Ekim 2018 -Devam ediyor

Bilimsel Etkinliklerde Sunulmuş Bildirileri

- Özdamar H, Öztürk Hİ, İsmayilzada R, Ala RT, **Aslan AT**, Dursun H, Men S, Kaya D,"Mechanical Thrombectomy for Acute Cerebral Embolization after Transcatheter Aortic Valve Implantation",ESC Congress 2020, 27. Ulusal Uygulamalı Girişimsel Kardiyoloji Toplantısı, Fransa, Ağustos 2020, video sunumu, Uluslararası Hakemli organizasyon
- Özdamar H, Özkahya M, **Aslan T**, Özpelit E, Ergene AO,"Giant Eustachian valve covered Large PFO Tunnel",ESC Heart & Stroke 2020, İspanya, Ocak 2020, poster bildirir, Uluslararası Hakemli organizasyon
- Aslan T**, Yaka E,"Recurrent strokes on NOACs",ESC Heart & Stroke Conference, İspanya, Ocak 2020, poster bildirir, Uluslararası Hakemli organizasyon
- Sağıcı Ö, **Aslan AT**, Şimşek Y, Özdoğan AT, Özakbaş S,"Relationship between cognitive functions and cognitive reserve in people with multiple sclerosis",MULTIPLE SCLEROSIS JOURNAL, Volume: 25 Pages: 273-273 Supplement: 2 Special Issue: SI Meeting Abstract: P579",35th Congress of the European-Committee-for-Treatment-and-Research-in-Multiple-Sclerosis (ECTRIMS) / 24th Annual Conference of Rehabilitation in MS, İsveç, Eylül 2019, poster bildirir, Uluslararası Hakemli organizasyon
- Aslan AT**, Yaka E,"NOAK (Nonvitamin K oral antikoagulan) tedavisi altında rekürren Serebrovasküler Olaylar, Dokuz Eylül Üniversitesi Deneyimi",Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, 25/Ek1/18-19/2019",Beyin Damar Hastalıkları Kurslar Kongresi, Antalya, Nisan 2019, serbest bildirir, Hakemli organizasyon
- Aslan AT**, Baba J, Özdoğan AT, Özakbaş S,"Comparison of use oral and injection disease-modifying therapies in persons with multiple sclerosis",ECTRIMS 2018, Almanya, Ekim 2018, poster bildirir, Uluslararası Hakemli organizasyon
- Abasıyanık Z, Kahraman T, Özdoğan AT, **Aslan AT**, Ertekin Ö, Özakbaş S,"Lower extremity spasticity is associated with falls in persons with multiple sclerosis",Multiple Sclerosis, 2018; 8387881",RIMS 2018, Hollanda, Mayıs 2018, serbest bildirir, Uluslararası Hakemli organizasyon

8. Ertekin Ö, Abasıyanık Z, Kahraman T, Özdoğan AT, **Aslan AT**, Özakbaş S, "Association between Spasticity, Walking and Quality of Life in Persons with Multiple Sclerosis", "Multiple Sclerosis, 2018", RIMS 2018, Hollanda, Mayıs 2018, serbest bildiri, Uluslararası Hakemli organizasyon
9. Mengi T, **Aslan AT**, Varlık Kümüş D, Erkoyun İE, Yaka E, "Yoğun Bakım Ünitelerinden istenen Nöroloji konsültasyonları", 53. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, Kasım 2017, serbest bildiri, Hakemli organizasyon
10. **Aslan AT**, Varlık Kümüş D, Akdal Halmagrı G, "Akut Vestibüler Sendrom Riskli Bireylerde Vertebrobasiler İskeminin Belirtisi Olabilir", Nörooftalmoloji - Nörooftalmoloji Sempozyumu, Ankara, Mayıs 2017, olgu sunumu,

Katıldığı / Görev aldığı Mesleki / Bilimsel / Sanatsal Etkinlikler

1. Nöropatik Ağrı Kongresi'Ne Katılmak Üzere, K.K.T.C., Şubat 2020(Tebliğ / Bildiri Sunma (Poster, Sözlü v.b.))
2. Esc Heart&Stroke 2020 Ye Katılmak Üzere, İspanya,, Ocak 2020(Tebliğ / Bildiri Sunma (Poster, Sözlü v.b.))
3. 55.Ulusal Nöroloji Kongresine Katılmak Üzere, Antalya, Kasım 2019(Tebliğ / Bildiri Sunma (Poster, Sözlü v.b.))
4. The 35th Congress Of He European Committee For Treatment And Research In Multiple Sclerosis (2019 Ectrms) Katılmak Üzere, İsveç,, Eylül 2019(Bilimsel etkinlikte izlenimci - katılımcı olarak)
5. Comb157g2399 Kodlu Avrupa Araştırmacı Toplantısına Katılmak Üzere, Almanya,, Ocak 2019(Bilimsel etkinlikte izlenimci - katılımcı olarak)
6. 34.Congress Of European Committee For Treatment And Research In Multiple Sclerosis, Almanya,, Ekim 2018(Tebliğ / Bildiri Sunma (Poster, Sözlü v.b.))
7. 53.Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, Kasım 2017(Tebliğ / Bildiri Sunma (Poster, Sözlü v.b.))
8. Ectrms-Actrms Meeting, Fransa,, Ekim 2017(Bilimsel etkinlikte izlenimci - katılımcı olarak)
9. Nöro-Ofthalmoloji & Nöro-Otoloji Sempozyumu, Ankara, Mayıs 2017(Tebliğ / Bildiri Sunma (Poster, Sözlü v.b.))
10. 2. Asistan Akademisi Merkezi Sinir Sisteminin İmmunolojik Hastalıkları, Eskişehir, Mart 2017(Bilimsel etkinlikte izlenimci - katılımcı olarak)
11. Omb157g2302 Kodlu Araştırmacı Toplantısı, Çin,, Şubat 2017(Bilimsel etkinlikte izlenimci - katılımcı olarak)

Kazanılan Ödül Bilgileri

1. "ESC Council on Stroke Travel Grant for the Heart & Stroke 2020 conference", European Society of Cardiology, Diğer, Kongreye Katılım Desteği, Uluslararası Düzeyde Ödül, Bilim Alanında, Bireysel Ödül, 2020

Görev Yerleri

1. Araştırma Görevlisi: -DEÜ, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Temmuz 2016-Devam ediyor
2. Tabip: S.B.Sakarya Akyazı Devlet Hastanesi, Eylül 2015-Aralık 2015