

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE DİJİTAL
OYUN UYGULAMASININ DİKKAT VE
PSİKOSOSYAL ETMENLER ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:
TEST-TEKRAR TEST KONTROL GRUPLU
RANDOMİZE ÇALIŞMA**

MİNE YÜCEL

KLİNİK SİNİRBİLİMLER YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2019

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc -201697014

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MULTİPL SKLEROZLU BİREYLERDE DİJİTAL
OYUN UYGULAMASININ DİKKAT VE
PSİKOSOSYAL ETMENLER ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:
TEST-TEKRAR TEST KONTROL GRUPLU
RANDOMİZE ÇALIŞMA**

KLİNİK SINIRBİLİMLER YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİNE YÜCEL

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Serkan Özakbaş

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc -201697014

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinir Bilimler Anabilim Dalı, Klinik Sinir Bilimler Yüksek Lisans programı öğrencisi Mine Yücel '**Multipl Sklerozlu Bireylerde Dijital Oyun Uygulamasının Dikkat ve Psikososyal Etmenler Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi: Test-Tekrar Test Kontrol Gruplu Randomize Çalışma**' konulu Yüksek Lisans tezini tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

BAŞKAN

Prof. Dr. Serkan Özakbaş

DEÜ Tıp Fak. Nöroloji AD.

ÜYE

Dr.Öğr. Üyesi Osman İyilikçi

CBÜ Fen-Edebiyat Fak. Psikoloji

ÜYE

Prof. Dr. Beril Dönmez Çolakoğlu

DEÜ Tıp Fak. Nöroloji AD.

ÜYE

Prof. Dr. Pınar Akan

DEÜ Tıp Fak. Biyokimya AD.

ÜYE

Dr.Öğr. Üyesi Gökhan Aksu

ADÜ Eğitim Fak. Eğitimde Ölçme

Değerlendirme

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLO DİZİNİ	v
KISALTMALAR	vi
TEŞEKKÜR	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	5
1.2. Araştırmanın Amacı	6
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	6
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Multipl Skleroz	7
2.2 Epidemiyoloji	7
2.3. Etyoloji	8
2.4. Patogenezi	9
2.5. Klinik Belirtileri ve Bulguları	9
2.6. MS Klinik Türleri	10
2.6.1 Klinik İzole Sendrom (Clinically Isolated Syndrome- KİS)	10
2.6.2 Radyolojik İzole Sendrom (Radiologically Isolated Syndrome- RİS)	11
2.6.3Yineleyici Multipl Skleroz (Relapsing Remitting MS- RRMS)	11
2.6.4 Sekonder Progresif Multipl Skleroz (Secondary Progressive MS- SPMS)	11
2.6.5 Primer Progresif Multipl Skleroz (Primary Progressive MS- PPMS)	11
2.7 Tanı Kriterleri	12
2.8. MS Hastalığında Bilişsel Bozulma	12
2.8.1. Tanım, Tarihçe ve Prevalans	12
2.8.2. Etyopatogenez:	13
2.8.3 MS’de Etkilediği Bildirilen Bilişsel Fonksiyonlar	13
2.9. MS ve Bilişsel Fonksiyonlar	14
2.9.1. MS’de Dikkat Fonksiyonu	14
2.10 MS’te Bilişsel Fonksiyonların Değerlendirilmesi	15
2.11. MS Hastalarının Bilişsel Fonksiyonları Değerlendirmede Kullanılan Testler	15
2.12. Multipl Skleroz’da Bilişsel Fonksiyonların Klinik Etmenlerle İlişkisi	17
2.12.1. MS Tipi	17
2.12.3. Depresyon	19
2.12.4 Yeti Yitimi	20

2.13	Multipl Skleroz’da Bilişsel Bozulma Tedavi Yöntemleri	21
2.14	Bilişsel Rehabilitasyonda Dijital Oyun Tedavileri	22
	3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1.	Araştırmanın Tipi	24
3.2.	Araştırmanın Yeri ve Zamanı	24
3.3.	Araştırmanın Evreni ve Örneklemi:	24
3.4.	Araştırmanın Değişkenleri	25
3.4.1.	Bağımlı değişken.....	25
3.4.2.	Bağımsız değişkenler	25
3.5.	Veri Toplama Araçları:	25
	3.5.1. Demografik Veriler ve Klinik Veriler:	25
	3.5.2 MS için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Formu- Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS)	25
	3.5.3 Uluslararası Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Anketi (MusiQoL).....	26
	3.5.4 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ).....	26
	3.5.5. Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği (EDSS-Expanded Disability Status Scale):	26
	3.5.6. İz Sürme Testi (İST)	27
	3.5.7. Stroop Testi (ST)	27
	3.5.8. Wechsler Memory Scale 3- Sayı Dizisi (Digit Span)	27
	3.5.9. Dijital Oyun Uygulaması – GRİCEVİZ.....	28
3.6.	Araştırma Planı ve Takvimi.....	29
3.7.	Verilerin Değerlendirilmesi.....	29
3.8.	Araştırmanın Sınırlılıkları:	30
3.9.	Etik Kurul Onayı:	30
	4.BULGULAR	31
4.1.	Demografik ve Klinik Özellikleri.....	31
	4.1.1. Demografik Özellikleri	31
	4.1.2. Klinik Özellikler	32
	4.1.3 Sağlıkla İlişkin Özellikler ile Araştırma Gruplarının Karşılaştırılması	34
4.2	Araştırma Gruplarına ait BICAMS Alt Grup Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması ..	35
	4.2.1 Araştırma Gruplarına ait SDMT Toplam Doğru Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması	35
	4.2.2 Araştırma Gruplarına ait CVLT-II Toplam Doğru, Tekrar ve Hata Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması	36
	4.2.3 Araştırma Gruplarına ait BVMT-R Toplam Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması	37

4.3 Araştırma Gruplarına ait Stroop Süre Farkı, Toplam Düzeltme ve Hata Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması.....	39
4.4 Araştırma Gruplarına ait Sayı Dizisi İleri, Geri ve Toplam Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması	40
4.5 Araştırma Gruplarına ait İz Sürme Testi A- B Süre ve Hata Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması	42
4.6. Klinik Değişkenler ile Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Test Puanlarının Arasındaki İlişki	44
4.6.1. Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Ön Test Skorlarının Klinik Değişkenler ile Arasındaki İlişki	44
4.6.2. Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Son Test Skorlarının Klinik Değişkenler ile Arasındaki İlişki	46
5. TARTIŞMA	48
5.1. Araştırma Gruplarının Dikkat ve Psikososyal Fonksiyonlarını Ölçümlemede Kullanılan Nörobilişsel Testlerin Tartışılması	48
5.2. Bilişsel Rehabilitasyon Uygulaması'nın Dikkat ve Psikososyal Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin Tartışılması.....	51
5.3. Araştırmanın Sınırlılıklarının ve Güçlü Yanlarının Tartışılması.....	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR	56
8. EKLER:	65

Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	65
Ek 2. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Kararı	66
Ek 3. Özgeçmiş.....	68

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Demografik ve Klinik Özellikler	33
Tablo 2. Araştırma Grupları ile EDDS, Beck Depresyon Ölçeği ve MusiQol Yaşam Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması	35
Tablo 3. Araştırma Grupları ile BICAMS Alt Grup (SDMT, SVLT-II, BVMT-R) Puanlarının Karşılaştırılması	38
Tablo 4. Araştırma Grupları ile Stroop (Süre Farkı, Düzeltme ve Hata) Puanlarının Karşılaştırılması.....	40
Tablo 5. Araştırma Grupları ile Sayı Dizisi (İleri, Geri ve Toplam) Puanlarının Karşılaştırılması.....	41
Tablo 6. Araştırma Grupları ile İz Sürme (A-B;Süre ve Hata) Puanlarının Karşılaştırılması.....	43
Tablo 7.Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Ön Test Skorlarının Klinik Değişkenler ile Arasındaki İlişki	45
Tablo 8. Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Son Test Skorlarının Klinik Değişkenler ile Arasındaki İlişki	47

KISALTMALAR

MS: Multipl Skleroz

SSS: Santral Sinir Sistemi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

EDSS: Expanded Disability Status Scale- Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği

KİS: Klinik İzole Sendrom

RİS: Radyolojik İzole Sendrom

RRMS: Relapsing Remitting Multiple Sclerosis- Yineleyici Multipl Skleroz

SPMS: Sekonder Progresif Multipl Skleroz

PPMS: Primer Progresif Multipl Skleroz

BICAMS: Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis- Multipl Skleroz için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Bataryası

MACFIMS: Minimal Assesment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis- Multipl Skleroz’da Bilişsel Fonksiyonların Kısa Değerlendirmesi

BRB-N: Brief Repeating Battery of Neuropsychological Tests- Kısa Tekrarlanabilir Batarya

MSNQ: Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire- Multipl Skleroz Nöropsikolojik Tarama Anketi

PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test – Hızlı İşitsel Ardışık Toplama Testi

SDMT: Symbol Digit Modalities Test- Sembol Sayı Modaliteleri Testi

SRT: Selective Reminding Test – Seçici Hatırlama Testi

CVLT-II: California Verbal Learning Test Second Edition- Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi İkinci Sürümü

BVMT-R: Brief Visuospatial Memory Test Revised- Kısa Viziospasyal Bellek Testi Güncel

İST: İz Sürme Testi –A ve B formu

ST: Stroop Testi

MuSiQol: Uluslararası Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Anketi

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği- Beck Depression Inventory (BDI)

EDSS: Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği- Expanded Disability Status Scale

TEŞEKKÜR

Tez sürecimde değerli akademik desteği ile yön gösteren ve uygun katılımcıları araştırmama dahil etmemde yardımcı olan, tez danışmanım Prof.Dr. Serkan ÖZAKBAŞ'a

Bu çalışmanın hayata geçirilmesinde desteklerini esirgemeyen Halıcı Bilgi İşlem ailesine, değerli Emrehan Halıcı'ya Griceviz Uygulaması'nı tez araştırmamda katılımcılara ücretsiz sağ-ladığı için, sevgili Özge Anaç Avnamak'a tez sürecimde her soruna ve soruma hızlı geriş dönüş sağladığı için,

Tez sürecinde yardımları dokunan MS Çalışma Ekibine, Psk. Pınar Yiğit, Psk. Özge Sağıcı, Psk. Hazal Dünder'a

Çalışma ve eğitim hayatıma her zaman maddi manevi destek olan canım ailem Seral Yü-cel, Ali Yücel ve Engin Yücel'e

Beni her zaman motive eden Ege Eren'e ve çalışmama katılan tüm gönüllülere,

Çok teşekkür ederim.

Multipl Sklerozlu Bireylerde Dijital Oyun Uygulamasının Dikkat ve Psikososyal Etmenler Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi: Test-Tekrar Test Kontrol Gruplu Randomize Çalışma

Mine Yücel, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler
Ana Bilim Dalı, 35340, İnciraltı, İzmir

ÖZET

Giriş: Multipl Skleroz (MS), kronik, progresif ve demyelinizan bir santral sinir hastalığıdır. MS hastalarında bilişsel işlevlerde bozulma görülmektedir. Beyinde temel olarak etkilenen bilişsel alanlar; dikkat, bilgi işleme, yürütücü işlevler, bellek ve görsel-mekansal yeteneklerdir. Bu çalışmanın amacı, MS tanısı almış bireylerde zaman içinde psikososyal ve bilişsel özelliklerin değişiminin ve kullanılan dijital oyun uygulamasının bu etmenler üzerinde etkilerinin in-celenmesidir.

Amaç ve Hipotezler: MS tanısı almış bireylerde dijital bilişsel oyun uygulaması ile seçici ve bölünmüş dikkat ve psikososyal etmenlerin değişiminin ölçülmesi ve karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem: MS hastalarının psikososyal özelliklerine ilişkin bilgiler Demografik Veri Formu, yeti yitimi düzeyini değerlendirmek için Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği (Expanded Disability Status Scale -EDSS), depresyon için Beck Depresyon Ölçeği (Beck Depression Inventory- BDÖ) ve Yaşam kalitesi ölçümü için MusiQoL (Uluslararası Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Anketi (MusiQoL) kullanıldı. Bilişsel işlevlerin ölçümü BICAMS, İz Sürme, Stroop ve Sayı Dizisi Testleri ile ön test ve 2 ay rehabilitasyon sürecinden sonra son test uygulandı. İlk görüşmede ön test uygulandıktan sonra hastaya, oyunlar yönergeleri ile tanıtıldı. Her bir katılımcının kendine özel hesabı oluşturularak, eposta adresleri ile oyuna giriş yapıldı. Haftada bir seans Griceviz uygulamasını DEU MS Polikliniği'nde, bir seans ise ev ödevi olarak 30 dk 4 oyun şeklinde alıştırma yapıldı. Uygulamaya dahil olan yalnızca MS tanısı almış 23 hasta oldu. Toplam MS tanısı almış 41 hasta ile hiçbir psikiyatrik tanısı olmayan 27 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Araştırma grupları ile Ön ve Son Test Beck Depresyon Ölçeği puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır. Ön Test puanları kendi içerisinde incelendiğinde Kontrol MS grubundan elde edilen puan ortalaması Uygulama MS grubu puan ortalamasında

daha yüksek elde edilmiştir. Son Test puanları kendi içerisinde incelendiğinde Kontrol MS grubundan elde edilen puan ortalaması Uygulama MS grubu puan ortalamasında daha yüksek elde edilmiştir. Uygulama grubun son test SDMT performansları Kontrol gruplar ile arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. CVLT-II doğru skoru Uygulama grubu için rehabilitasyon son-rası artmış, tekrar skoru azalmış ve aynı zamanda tekrar skoru Kontrol gruplar ile anlamlı olarak fark göstermiştir. BVMT-R performansı Uygulama grup için son test- ön test skorları arasında anlamlı bir fark yaratmış, Kontrol gruplarına göre son test ölçümünde anlamlı bir fark bulunmuştur. Stroop testi süre farkı, düzeltme ve hata puanları son test ölçümlerinde Kontrol MS grubu ile anlamlı olarak fark göstermiştir. Uygulama grubu için Stroop süre farkı ve düzeltme sayısı son test ön test karşılaştırması sonucu anlamlı bir fark bulunmuştur. Uygulama grubu için Sayı Dizisi toplam skoru son test öntest karşılaştırması anlamlı olarak artış göstermiştir. İz Sürme Testi B süresi Uygulama grup son test ön test ve Kontrol MS karşılaştırmasında anlamlı bir fark bulunmuştur.

Sonuç: MS tanısı almış katılımcılardan oluşan Uygulama grubunun bilişsel test skorlarının çoğunda kontrol gruplara kıyasla anlamlılık göstermiştir. Griceviz uygulamasının dikkat oyun içeriği de yapılan nörobilişsel testler ile ilişkili bulunduğu ve sonuçlara yansıdığı savunulmuştur. Fakat psikososyal etmenler ve bilişsel testler arasındaki korelasyonlarda etki düzeyleri yüksek bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Multipl skleroz, bilişsel fonksiyonlar, dijital oyun uygulaması, depresyon.

Evaluation of the Effect of Digital Game on Attention and Psychosocial Factors in Multiple Sclerosis: Randomized Study with Test-Retest Control Group

Mine Yücel, Dokuz Eylül University, Institute of Health Sciences, Department of Neuroscience, 35340, Inciralti, İzmir

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis (MS), is a chronic, progressive and demyelinating central nervous disease. Cognitive dysfunction is seen in attention, information processing, executive functions, memory and visual-spatial capabilities in MS patients. In this study, the effect of digital game on attention and psychosocial factors in MS patients in time were investigated.

Aim and Hypothesis: The aim of this study is comparing and evaluating of the effect of digital game application on attention and psychosocial factors in multiple sclerosis patients.

Method: Information on the psychosocial characteristics of MS patients with Demographic Data Form, Expanded Disability Status Scale (EDSS) was used to evaluate disability levels. MusiQoL for quality of life measurement (International MS Life Quality Inventory) and Beck Depression Inventory (BDI) were used respectively, for depression level. All participants' cognitive assessment has been evaluated with Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) battery, which includes the Symbol Digit Modalities Test (SDMT), the California Verbal Learning Test-II (CVLT-II) and the Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R). Trail Making Test Form A-B, Stroop Test and Wechsler Memory Scale 3- Digit Span were used to measurement of attention functions in pre-test and after 2 months of rehabilitation with final test. Game instructions were introduced patients after first interview and private accounts were created to login into application. One session was planned 30 minutes for 4 games in DEU MS Polyclinic, one session was planned as home assignment at home. Only 23 diagnosed MS patients included in application and total 41 diagnosed MS patients, 27 healthy individuals included in the research.

Findings: There was a statistically significant difference between the study groups and the Pre and Post Test Beck Depression Scale scores. When the pre-test and final test scores were examined within themselves, the mean score obtained from the control MS group was higher than the mean MS group score. Post-test SDMT performances of the application group no significant relationship was found between the control groups. Correct score for CVLT-II increased after

rehabilitation for the treatment group, decreased the repeat score, and also showed a significant difference in the repeat score with the control groups. BVMT-R performance of the treatment group made a significant difference between the post-test and pre-test scores. There was a significant difference in posttest measurement compared to control groups. Stroop test time difference, correction and error scores showed a significant difference in the post-test measurements with the Control MS group. Stroop time difference and number of corrections were found to be significant for the treatment group as a result of posttest pre-test comparison. The total score for the treatment group showed a significant increase in the posttest pretest comparison in Digit Span. For Treatment group, Trail Making Test B duration was found a significant difference between the pre-test group and the control MS group.

Result: Most of the cognitive test scores of the Treatment MS group showed significant difference compared with the control groups. Brainquire application's category of attention was found related with the neurocognitive tests which used in the research, and it was argued that the results reflected. However, the correlations between psychosocial factors and neurocognitive tests were not found high.

Key words: Multiple sclerosis, cognitive functions, digital game application, depression.

1. GİRİŞ VE AMAC

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Multipl Skleroz (MS), dünyada 2.5 milyondan fazla kişiyi etkileyen ve sıklıkla 20-40 yaş arası genç erişkinlerde, özellikle kadınlarda daha sık görülen kronik, progresif ve demyelinizan bir hastalıktır. Hastalığın Türkiye'deki kesin sıklığı bilinmemekle beraber 40/100000 civarında olduğu belirtilmektedir. Son yıllardaki epidemiyolojik çalışmalara göre hastalığın prevalansı ve insidansı artış eğilimi göstermektedir. En yaygın klinik bulgu ve semptomları ekstremitelerde duyu kaybı, kısmen veya tamamen görme kaybı, akut veya subakut motor fonksiyon bozukluğu, bilişsel etkilenme, çift görme ve yürüyüş disfonksiyonudur.

MS hastalarında bilişsel işlevlerde bozulma sıklığı %43-70 olarak belirtilmektedir. Beyinde temel olarak etkilenen bilişsel alanlar; dikkat, bilgi işleme, yürütücü işlevler, bellek ve görsel-mekansal yeteneklerdir. MS'li bireylerde bilişsel bozulma birçok alanda görülebilmektedir [1]. Bilişsel işlevler arasında temel olarak etkilenen alanlar; karmaşık dikkat, bilgi işleme hızı, sözel öğrenme ve uzun süreli bellek, yürütücü işlevlerdir. Ancak, genel olarak basit dil becerileri ve genel zekâ korunmaktadır [2]. Depresyon da bilişsel bozulma ile ilişkilendirilen ve MS' te sık görülen belirtilerden biridir, ancak aralarındaki ilişki henüz net olarak gösterilememiştir.

MS hastalığının kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. MS 'li bireylerin yaşam kalitesinin artırılması ve sürdürülmesi için hastalıkla ilişkili semptomların yönetilmesi gerekmektedir. Semptomların yönetiminde en başta akla gelen farmakoloji, fizyoterapötik ve psikoterapötik yöntemlerinin en etkili yöntemler olduğu gösterilmiştir.

MS tanılı bireylerde dikkat süreçleri üzerine güncel ve yenilikçi araştırmalar yapılmaktadır [3]. Araştırmacılar, MS'de hem sürdürülebilir hem de bölünmüş dikkatte bozulmalar görüldüğünü öne sürmektedir [4]. Ancak MS ve dikkat arasındaki ilişki açık bir şekilde gösterilememiştir. Bu durum dikkatin işe vuruk tanımındaki farklılıklar ve dikkat ölçümündeki güçlüklerden kaynaklanabilir [5]. Tanımlamalar çeşitlilik göstermektedir. Örneğin; bilgi işleme süresi ile ilişkilendirilen bilişsel süreçlerden, sesli, görsel dikkat ya da odaklanılmış, bölünmüş, seçici ve sürdürülebilir dikkat [6]. Literatürde MS ve dikkat ilişkisinin netlik kazanmasına engel olarak belirtilen sebeplerden biri bilgi işlem hızı ve dikkatin sık sık çakışmasıdır. Teorik açıklamalarda bu iki işlevin benzer hatta bazen aynı ölçüm yöntemleri ile test edildiğine işaret edil-

mektedir [7]. Bilişsel bozulma görülen hastaların sosyal aktivitelere katılımının azaldığı, işsizlik oranının yüksek olduğu, ev işlerinde zorluklar yaşadıkları ve bu hastaların sadece fiziksel yeti yitimi olanlardan daha fazla psikotik hastalık tanısı aldığı gösterilmektedir [8].

Geleneksel çalışma programlarına alternatif olabilecek dijital uygulamalar akıllı telefonların yaygınlaşması ile daha ulaşılabilir konuma gelmektedir. MS'li bireylerde yapılan randomize kontrollü çalışmalar eğitici bilişsel oyunların, dikkat, bilgi işleme hızı, bellek ve yürütücü işlevlerde gelişmeler sağladığını ileri sürmektedir [9]. Kısa süreli bilişsel eğitim ile yaşlı kişi-lerin yürütücü işlevlerinde ve bilgi işlem hızında olumlu yönde ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir [10]. Bilişsel rehabilitasyon multidisipliner yaklaşımlar arasında MS'li bireylerde yaşam kalitesinin yükselmesinde önemli bir yer almaktadır [11].

Dijital bilişsel oyun alıştırmaları ile dikkat fonksiyonlarının gelişebileceği sadece bir hipotez olarak değil hem bilişsel hem de sosyal düzeyde verimliliğin sağlanabileceği konusunda umut vadetmektedir. MS'li bireylere bu konuda sunulacak destek, onların bilgiyi işleme kapasitesini geliştirerek aynı zamanda aile ve sosyal hayata katılımını dolayısıyla yaşam kalitesini de arttırabilir.

1.2. Araştırmanın Amacı

MS tanısı almış bireylerde zaman içinde psikososyal ve dikkat işlevi değişiminin ve kullanılan dijital oyun uygulamasının bu etmenler üzerinde etkilerinin incelenmesidir.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

MS' li bireylerde dijital oyun uygulaması rehabilitasyonu ve dikkat işlevi arasında ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Skleroz

Multipl Skleroz, nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte Merkezi Sinir Sistemi'nin enflamatuvar demiyelinizarı hastarından en fazla görülen türüdür. MSS'de ak madde ön planda olmak üzere, gri madde ve korteksi de etkileyebilen ve otoimmün enflamatuvar demiyelinizasyon yanında akson kaybı ile devam eden proseslere sahip kronik ve nörodenjeneratif bir hastalıktır [12]. MS hastalığının ilerleyişi bir hasta özelinde ön görülemez, oldukça değişken bir hastalıktır. Ancak, MS'lilerin büyük bir kısmı ilk aşama olan klinik remisyon dönemlerinde tam ya da neredeyse tam iyileşme dönemlerini geçirirler. Belirtiler bazı kişilerde az görülse de çoğunlukla zaman içerisinde relaps ve ileri seviyelerde/dönüştürme dönemlerinde eksik kurtarmaya bağlı olarak sakatlık gelişmektedir [13].

2.2 Epidemiyoloji

Dünya genelinde 17 ve 65 yaş arası yaklaşık 2.5 milyon insan MS hastalığı tanısı almaktadır. Amerika popülasyonunda 400.000'i öngörülmüş kişi sayısı olup, hastalığın görülme sıklığı 7.3/100.000 kişi için risk teşkil ettiği 2000 yılına ait verilerde sunulmuştur. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere oranlar iki kat fazla olup erkekleri geç hastalık başlangıç dönemine yatkınlığı olduğu belirtilmektedir. Bunun sebebi ise yanlış tanı ve tedavi ayrıca fenotipik değişkenlik olma ihtimali üzerinde durulmuştur [14].

Kıtasal ve coğrafik olarak yaygınlık oranları belirlendiğinde ise Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'da prevalans 30/100.00 ile yüksek iken Asya ve Güney Amerika kıtasında 5/100.00 ile düşük prevalansa sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Güney Avrupa, Merkez ve Güney Amerika, bölgelerinde ise 5-30/100.000 olarak orta yaygınlığın görüldüğü rapor edilmiştir.

Epidemiyolojik çalışmalardan da görüldüğü üzere MS yaygın olarak Kuzey Avrupa ülkeleri, Kuzey Amerika ve Kanada'da görülmektedir. Türkiye'de MS epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalar halen sürdürülmektedir, komşu ülkelerdeki prevalansa uyan değerlerin elde edileceği ön görülmektedir [15].

Çelik ve arkadaşlarının 2003 yılında gerçekleştirdikleri araştırmada, Türkiye popülasyonuna bakıldığında ise insidansın 3.48/100000 olduğu ve prevalansın 34/100000 olduğu belirtilmiştir. (ÇELİK 2003)

MS'de göç toplulukları üzerine yapılan epidemiyolojik çalışmalar, MS prevalansının yüksek olduğu bölgelerden düşük olan bölgelere göç edenlerde riskin düşük olan ülkedeki pre-valansın uyumlu olduğunu ancak göç eden kesimin yaş sınırının 15 yaş altı olması kaydıyla kabul edildiğini göstermiştir. Eğer göç etmiş kişinin yaşı 15 üzeri ise, terk edilen ülkenin pre-valansı ile uyum gösterdiği görülmektedir [16].

2.3. Etyoloji

MS hastalığının sebebi tam olarak bilinmemekle, genetik ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşimlerinin sonucu miyelin duvar, oligodendritler, nöronlar, aksonlar ve bağışıklık sisteminin cevap verme yapısını beklenmedik bir şekilde yoldan ayırdığı ihtimali yüksek görülmektedir.

Genetik faktörlerin etkilerinin yatkınlığı incelendiğinde birinci derece akrabalığa sahip bireylerde %20-40 oranında yüksek risk taşıdığı, tek yumurta ikizlerinde bu oranın %25-30 aralığında olduğu ancak çift yumurta ikizlerinde %5 gibi düşük bir oranın olduğu tespit edilmiştir. Ancak eş ikizlerin yaklaşık %70'i MS ile uyuşmamaktadır. Bu sonuçlar göz önüne alındığında çevresel ve bilinmeyen diğer etkenlerin hastalığın oluşmasına katkısının yüksek olduğu düşünülmektedir.

MS etyolojisinde etkili olduğu düşünülen bazı çevresel faktörler değerlendirilmiştir. Yetişkin dönemde viral enfeksiyonları; kızamık, kabakulak, suçiçeği gibi çocukluk dönemi

Hastalıklarını geçiren kişilerde MS riskinin daha fazla olduğu savunulmaktadır [17]. Bir başka çalışmada ise soğuk ve nemli iklim ortamı, radyasyon, kimyasal ve endüstriyel atıkların immun sisteme etkisinin hastalığın ortaya çıkma olasılığı üzerinde pay sahibi olabileceğini değerlendirmiştir [18].

Reçine, organik çözücü ve aromatik bileşikler ile kişinin sürekli temas etme durumunun da beyin enfeksiyonu, kan beyin bariyerine olumsuz etkisi ve bazı zararlı amillere karşı hassaslaştırması durumlarının MS ortaya çıkışını etkilediği belirtilmiştir [19].

Sosyo kültürel düzeyi yüksek olan kişilerde MS'e daha sıklıkla görülmektedir. Beslenme ve yaşam tarzı, aşılama gibi çevresel etkilerin de MS insidansındaki artışa etkisi olduğu kabul edilmektedir [20].

2.4. Patogenezi

MS patogenezinin altında yatan ana kavram iltihap gösteren halin aksonlar ve miyelin üzerinde akut hasara sebep olmasıdır. Fonksiyonel bozulma başlangıç, iyileşme, süreklilik ve gelişme semptomlarının aşamalarını kapsamaktadır.

Normal şartlarda oligodendritlerin aksonlara sağladığı besleyici desteğin kaybı ile kalıcı remiyalasyon, inflamatuvar arabulucu, plastisite, demiyelinizasyon ve aksonal yaralanma etki-leri direkt olarak sağlıklı yapıya etki ederek bozulmaya sebep olmaktadır [21].

MS merkezi sinir sistemine miyelin- spesifik CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin girmesiyle miyelin ve diğer bileşenler üzerinde iltihaplı tepki başlatan bir otoimmün hastalıktır. Kısmi ak-son hasarı ve MSS'de biriken hasarın yasıtılması ile aktif enflamasyon ve yeti yitimi gelişimi sonuçları Akut MS semptomlarının şiddet kazanmasına sebep olmaktadır. Son dönemlerde MS plaklarının gelişiminde büyük sayıda hücre miktarını içerdiği; CD8+ T akyuvar, B hücreleri ve Th17 hücreleri ile karışık bir yapısı olduğu anlaşılmıştır. Benzer şekilde aksonal kesilme ve bozulmaların hastalığın erken döneminde başladığı ve ilerleyen dönemlerinde devam ettiği ka-bul edilmiştir. Aksonal filizlenmeye ve MSS içerisindeki kesitsel aksonların yeniden oluşma-sına baskı yapan moleküllerin nöral yolaklarda uyumsuzluğa yol açtığı yapılan araştırmalar ta-rafından tanınmıştır. Ek olarak, yolaklarda oligodendritlerin öncülleri tarafından MS lezyonla-rındaki miyelin yenilenmesini önlediği kabul edilmiştir [22].

MS'de genetik yatkınlığı destekleyen bir diğer kanıt ise bazı HLA antijenlerinin MS'li-lerde kontrol gruba göre daha sık görülmesidir. MS patogenezi inceleme çalışmalarında biyopsi ve otopsiler sonucunda, sinir liflerinde miyelin kaybının dört temel farklı model bulunmuştur. Temel miyelin protein kaybı, plakların yerleşimi ve uzanımları, oligodendrit yapılarının desen-leri ve komplement aktivasyonunun immünpatolojik kanıtları olarak tanımlanmıştır [23].

2.5. Klinik Belirtileri ve Bulguları

MS başlangıcı belirsiz olabilir hem lezyonların bulunduğu yere hem de semptom başlangıç türünün nükseden ya da ilerleyici olmasına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir [24]. Hastalığın başladığı, beyin lezyonlarından kaynaklanan duyu, hafıza ve değişimleri kapsayan otonomik fonksiyonel bozulmalar ile belirlenmektedir. Ancak MS'in belirtileri ve bulguları hasta, doktor bazında değişiklik göstermektedir [25]. Aksonal yıkım ve miyelin kılıflardaki bozulmanın iler-leyen dönemlerde artması da belirtiler arasında yer almaktadır [26].

Hastalığın seyreden aşamalarında sinir sistemi yapılarının hasara uğramasına bağlı olarak klinik belirti ve bulgular görülmektedir. Kaslarda güçsüzlük, titreme, spastisite, hissizlik, ağrı, yanma/soğuma gibi his farklılıkları, görme kaybı, diplopi, ağrılı göz hareketleri, ataksi, vertigo, idrar/dışkı kaçırma, tat ve koku duyularında hasar, yorgunluk hissi klinik belirtileridir. Hastalığın ilerleyişinde ataklar meydana gelir, günler ya da haftalar sürebilir ardından belirtilen daha az hissedildiği dönem gelir ve takibinde iyileşme dönemi başlar. Remisyon dönemi birkaç ay ya da yıl devam edebilmektedir. Bu klinik belirtiler göz önüne alındığında hastalığın gidişatı birey bazında değişkendir ve öngörülemez. Araştırmalarda tahmini beklenen yaşam süresi 25 yıl olarak belirtilmiştir ancak hastalığın başlangıcından birkaç ay sonra ölüm ihtimali olabile-ceği gibi uzun yıllar sonra farklı bir hastalığın varlığı sebebiyle de ölmesi mümkün olabilmektedir [27].

Hastalık başlangıcındaki belirtiler ve sıklıkları;

- Bir ya da daha fazla ekstremitede güçsüzlük %35
- Optik nörit %20
- Parestezi %20
- Diplopi %10
- Vertigo %5
- Mesane problemleri %5
- Diğer <5

Her ne kadar MS toplumunda muhtemel fiziksel engeller daha fazla kaygıya sebep olsa da herhangi bir fiziksel sorun yaşamayan MS hastalarında bile bilişsel bozukluklar ortaya çıkabilmektedir [28].

2.6. MS Klinik Türleri

2.6.1 Klinik İzole Sendrom (Clinically Isolated Syndrome- KİS)

İlk klinik atak ya da olası MS olarak tanımlanan, optik nöropati, beyin sapı sendromu ve parsiyel m. Spinalis sendromu olarak üç demiyelinizasyon içermektedir. KİS ile MS ortaya çıkabilir ya da dönüşmeyebilir. KİS’de monofazik bir klinik bölüm hastanın öz raporu ve objektif bulguların yansıtılması ile MSS’de fokal veya multifokal inflamatuvar demiyelinizan semptomları ve objektif bulguları bildirilmiştir. MS atak belirtilerini benzerlik gösteren; yarı had ya da atak, iyileşme var ya da yok, ateşlenme ya da enfeksiyon oluşumu gibi 24 saat süreli

semptomlar görülebilmektedir. KİS patolojik olarak anatomic lokasyona bağlıdır ve tipik görü-nümler tek taraflı optik sinir iltihabı, odak-p sendromu, fokal beyin sapı veya serebellar send-romu veya kısmi miyelopati içerir [29].

2.6.2 Radyolojik İzole Sendrom (Radiologically Isolated Syndrome- RİS)

MRI çekimlerinin tanı kriterlerinde yaygınlaşmasının ardından hasta öyküsünde MS ön görülme-yen çoğu kişide MS lezyonlarına benzeyen ak madde saptanmaya başlamıştır. Bazı semptomları ise baş ve boyun ağrısı, travma ve epileptic nöbetlerdir. Bu sendromlu hastalarda MRG ile yeni lezyon, MS gelişimi ve KİS bulgularına rastlanarak zaman içerisinde disseminasyon ön görülebilmektedir [30].

2.6.3Yineleyici Multipl Skleroz (Relapsing Remitting MS- RRMS)

MS’li bireyler bu tipte ataklar yaşar, tam veya kısmen düzelmeler olur. Atakların ne sıklıkla olacağını tahmin etme olasılığı yoktur ve kişilerin çoğu atak-iyileşme ile seyreden süreci yaşarlar. Bu ataklar hasta bazında değişebilir yani 2-3 yılda bir ya da 15-20 yıl sonra bile olabilmektedir. Ancak bu ataklar arasında hastalıkta ilerleme gözlenmemektedir. RRMS tipi MS’li bireylerin %80’inde görülmektedir. Duyusal bozukluk, tek taraflı optik sinir iltihabı, Çift görme, Lhermitte işareti, uzuv zayıflık, beceriksizlik, yürüme ataksi ve nörojenik mesane ve bağırsak belirtileri ile başlar. Birçok hasta öğleden sonra artan yorgunluk ile vücut sıcaklığın-daki fizyolojik artıştan şikayetçi olmaktadır [31].

2.6.4 Sekonder Progresif Multipl Skleroz (Secondary Progressive MS- SPMS)

Ortalama 5 yıl süren erken dönem sonrasında ortaya çıkan ikincil ilerleyici tip olan, atak ve iyileşmeler ile seyreden dönem sonrası hem ataklarda hem de iyileşmelerde azalma görülen ancak yeti yitimi ve özür-lülüğün arttığı tip olarak tanımlanmaktadır [30].

2.6.5 Primer Progresif Multipl Skleroz (Primary Progressive MS- PPMS)

Bu tipte iyileşme çoğunlukla görülmemektedir, MS’li bireylerin başlangıçtan itibaren progresyonlar ile seyreden bir süreç izlerler. Bu süreç hızlı ya da yavaş olabilmektedir, ek olarak kadın ve erkekte görülme sıklığı benzerlik göstermektedir. PPMS ‘li hastalarda sıklıkla görülen bacaklarda yavaşça gelişen motor nöron sendromuna rastlanmaktadır. Genellikle aşamalı kötü-leşerek bilişsel bozulma, görmede bozukluk ve beyin sapı sendromu gibi süreçler gelişmektedir [31].

2.7 Tanı Kriterleri

MS tanısı ön görülen olgularda öncelikli olarak belirtilerin uyumluluğu, SSS'de uyumlu çoklu lezyon görünümü, lezyonlarda demyelinizan görünümü ve SSS ile bağlantılı immünolojik bozulma olup olmadığı soruları sorulmaktadır. Yıllar içerisinde farklı tanı kriterleri belirlenmiştir. 1983'te Poser tarafından sunulan, farklı zamanlarda iki ya da daha fazla SSS bölgesinin tutulumunun olduğu, iki ya da daha fazla atak gözlenmesi şartı standart olarak kabul edilmiştir. Klinik tanı koymada eksiklikler olması durumunda görüntüleme, elektrofizyoloji, beyin omurilik sıvısının incelemeleri destek olarak kullanılmaktadır [30].

Uluslararası katılımların gerçekleştiği sempozyumlar sonucunda 2001 yılında Mc Donald kriterleri kabul görmüştür. Böylelikle klinik atak ile gelen olgularda MR incelemesi kriteri eklenmiş, zaman ve mekânda yayılım göstermesi incelenerek tanı koyulmaya başlanmıştır. Ardından güncellemeler ve yeni yaklaşımlar ile uzun yıllar erken tanı imkânı sağlayan ve ayırıcı tanısını güçlendiren 2010 Mc Donald kriterleri kullanılmıştır. 2016 yılında gerçekleşen Uluslararası Panel MAGNIMS ise klinik, görüntüleme ve MS tanısı için bakış açılarının sunulup tecrübe edilmesini içeriyordu.

McDonald kriterlerinin 2017 yılında ise yine öncelikli olarak Klinik İzole Sendromlu (CIS) hastalar üzerinde durmaya devam etti. Önceki kriterlere göre yapılan değişiklikler ise; tipik CIS hastalarında ve klinik ya da MRI'da uzamsal gösterimi, özel oligoklonal sıvı beyin omurilik varlığının MS teşhisi sağlaması, uzam ve zamanda semptomatik lezyonlar, infratentoryal, ya da omurilik sendromu/veya zaman içinde yayma göstermek için kullanılması öne çıkmıştır [32].

2.8. MS Hastalığında Bilişsel Bozulma

2.8.1. Tanım, Tarihçe ve Prevalans

Bilişsel bozulma MS'te sıklıkla rastlanan, %40 ile %70 arasında değişen ve günlük hayattaki işlerde yüksek etkisi ile ilişkilendirilmesi ile bilinmektedir. Bilgi işleme hızı ve hafıza MS'de en yaygın bilişsel bozulmalar olarak anılırken, sözel davranışlarda güçlük çekme, dikkat azlığı ve yürütücü işlevler takip etmektedir. Meslek hayatı ve günlük yaşamsal faaliyetler bilişsel bozulmalardan etkilenmektedir. Hastalığın erken dönemlerinde bilişsel bozulmalar tespit edilebilir, kronik progresif ya da sekonder progresif tiplerde şiddetli olarak görülmektedir. Amato ve arkadaşları tarafından yapılan uzun vadeli çalışmalar, MS'in başlangıcını ve 10 yıl takibi sonucu bilişsel bozulmaların oranını %56 olarak sunmuştur. Bilişsel alanlar

incelendiğinde ise sözel hafıza, soyut muhakeme, dilsel süreçlerin ilk zarar gören alanlar olduğu, ardından dikkat ve kısa süreli hafızada bozulmalara rastlandığı sonuçlarına varmaktadır [33].

MS'te bilişsel bozulmanın araştırılması ve varlığının kabulü 1887'de Charcot'un Ms hastalarının "duygu sığılığı", sebepsiz gülme ve hissizlik yaşadığını tanımlaması ile ortaya çıkmıştır. 19. yüzyılda hastalığın başlarından itibaren kişiliğin uğradığı abnormal değişimler kayıt altına alınmıştır. Ms'li bireylerin kişilik bozulması yaşadıkları farklı araştırmacılar tarafından incelenmiştir. 1922 de Brown ve Davis öföri, 1956 da parker apati, 1937 de Cohen ve Gavigen manik depresif bozulma, 1941 de Longworthy, Kolb, Androp histeri, 1922 de ise Brown ve davis depresyon tanıları ile çeşitliliği belgelemiştir [34].

2.8.2. Etyopatogenez:

Bilişsel bozulmanın beyin alanları ile arasındaki ilişki depresyon ile olan ilişkisine göre daha güçlü, genellikle beyin anormalliklerinde yer edinmiştir. Buna örnek olarak korpus kallosumdaki atrofiler ve ön lob lezyon skorları rapor edilmiştir. MS'de bilişsel bozulmadan sorumlu tutulan merkez hasardan daha çok diffüz beyaz madde hastalığının önemli etkisi olmuştur. MRI ölçümlerinde net olarak görünür halde olmamakta ancak daha özelleştirilmiş MTR (magnetization transfer ratios) ile ilişkilendirme ortaya çıkarılabilir [35].

2.8.3 MS'de Etkilediği Bildirilen Bilişsel Fonksiyonlar

MS'li bireylerde bilişsel bozulmalar genellikle kompleks dikkat, bilgi işleme hızı, episodik hafıza ve yürütücü işlevleri kapsayarak %40-65 aralığında görülmektedir. Ancak, genel olarak basit dil becerileri ve genel zeka korunmaktadır. MS'lilerin yaklaşık %20-42 'sinde serbest çağrışım (sözlü ve görsel materyal) yeteneğinde bozulma görülmektedir. Sözlü akıcılık ve geri çağrışım bozulmaları MS'de öncelikle gerçekleşirken, problem çözümü de %13-19 aralığında bozulma göstermektedir.

Ancak MS' de algısal ve anlatımsal iletişimin nasıl etkilendiği konusu halen tam olarak açıklanmamıştır, ancak geri çağrışım, sözlü akıcılık ve adlandırmadaki anlaşmazlık dışında dilsel bozukluk az rastlanmaktadır [36].

Bilişsel işlev bozukluğu beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) lezyon hacimleri ve (bölgesel) atrofi ilişkilendirir ve MRI anormalliklerin ileriki aşamalarının tahmin edilme-sinde kullanılır. Deneysel MRI beyin dokusunda görünen normal kortikal lezyonlar ve atrofi, anormal kortikal bütünlük ve erken değişiklikler için önemli bir rol oynamaktadır [37].

Birçok MRI inceleme sonucu göstermiştir ki MS'li bireylerin nöropsikolojik test performanslarının toplam lezyon yükü ile güçlü bir korelasyon halindedir. Ek olarak, şiddetli bilişsel bozulmalar birleşen periventriküler lezyonlar ve korpus kollosumun inceliği ile ilişkilendirilmiştir. Serebral katılımın sağlanması ve bilişsel bozulmaların arasındaki ilişki ise PET ve ERP çalışmaları sonucu kanıtlanmıştır. Sonuç olarak MS'deki bilişsel bozulmaların serebral Ms lezyon varlığı üzerine etkisi ilişkilendirilmiştir.

Bilgi işleme hızı ve sözlü akıcılık beyindeki korpus kollosum ile bağlantılı, yürütücü işlevler, problem çözme kabiliyeti ise frontal lob tutulumu ile ilişkilendirilmiştir [38].

2.9. MS ve Bilişsel Fonksiyonlar

2.9.1. MS'de Dikkat Fonksiyonu

MS tanılı bireylerde dikkat süreçleri üzerine güncel ve yenilikçi araştırmalar yapılmaktadır [3]. Araştırmacılar, MS'de hem sürdürülebilir hem de bölünmüş dikkatte bozulmalar görül-düğünü öne sürmektedir [4]. Ancak MS ve dikkat arasındaki ilişki açık bir şekilde gösterilememiştir. Bu durum dikkatin işe vuruk tanımındaki farklılıklar ve dikkat ölçümündeki güçlük-lerden kaynaklanabilir [5]. Tanımlamalar çeşitlilik göstermektedir. Örneğin; bilgi işleme süresi ile ilişkilendirilen bilişsel süreçlerden, sesli, görsel dikkat ya da odaklanılmış, bölünmüş, seçici ve sürdürülebilir dikkat [6].

Kerns ve Mateer'in 1996'da MS ve dikkat üzerine yaptığı bir çalışma sonucu MS hastalarının dikkat dağıtıcı şeyleri görmezden gelmeyi başarabildiklerinde günlük faaliyetlerini yürütmede önemli etkiler elde edebileceklerini öne sürmüşlerdir. Günlük bilişsel işlevleri gerçekleştirirken seçici dikkatin yani son derece kontrollü bir şekilde dikkat dağıtıcı olayları/şeyleri eleme durumunun önemli bir yerinin olduğunu savunmuşlardır. Ancak nöropsikolojik testlerin günlük aktivitelerdeki bilişsel bozulmaları ölçmesindeki yetersizlik sebebiyle kesin sonuçlara ulaşamadıklarını belirtmiştir [37]. Literatürde toplum taban alınarak yapılan çalışmalar kompleks dikkat ve bilgi işleme hızının yaklaşık %22—25 aralığında bozulduğu belirtmektedir. Kompleks dikkatin hasarında dikkati sürdürebilme ve zamanla ilgi odağını koruyabilme gibi detaylı incelemelerin eksikliği mevcuttur, ancak neredeyse bellek bozulması kadar yaygın olduğu düşünülmektedir. Stabil MS hastalarında basit dikkat süresinin sağlam olduğu, işitsel dikkat süresinde ise bozulma olduğu yapılan çalışmalar sonucu bildirilmiştir [38]. Bir başka çalışma ise MS'lilerde en sık görülen bilişsel bozulmaların kısa süreli bellek, dikkati sürdürme ve ardından sözlü akıcılık, kavramsal düşünmede problem yaşamada olduğunu öne sürmüştür [39]. Beyinde bilgiyi korumayı ve yönetmeyi becerbilme, kısa süre içinde bilgiyi hızlı bir

şekilde işletebilme bilgi işlem verimliliği olarak tanımlanır. MS'li bireylerin en basit görevlerde dahi işlem hızında bozulma olduğu ve sinir dokusunun zedelenmesi ile ilişkili sinir ileti hızında yavaşlama olduğu belirtilmiştir. Bireyin bir görevi tamamlama ve istenilen işin üstesinden gelme yeteneğinin beyindeki yavaşlayan işlem sürecinden etkilendiği düşünülmektedir [40].

Sbordone & Long, 1996 yılındaki araştırmaları sonucu, MS'li bireylerin günlük bilişsel faaliyetlerinde hızlı bilgi işleme gerektiren durumlarda zorlandığı rapor edilmiştir, dikkat ile ilişki olan bilgi işlem hızı da günlük işlerin devamlılığı için en önemli değişkenlerden olduğunu rapor etmiştir.

Demyelinizasyona bağlı olarak azalan bilgi işleme hızı, otomatik bilgi işleme sürecini, odaklanmış dikkat işlevini ve sembol tanıma gibi basit formlu açık belleği etkilemektedir. Ancak kontrollü bilinçli bilgi işleme sırasında saf bilişsel hız sinirsel uyarılardaki yavaşlamadan etkilenmeyecek gibi görünmektedir. İki dikkat ile ilgili işlem sistemlerindeki bu tutarsızlık merkezi sinir sisteminin farklı anatomik ve fonksiyonel organizasyonu ile açıklanmaktadır. Bilgi işlemedeki yavaşlamanın açık bellek üzerine etkisi savunulmaktadır [41].

2.10 MS'te Bilişsel Fonksiyonların Değerlendirilmesi

1990'ların başında dikkat ile ilişkili sorunların tanımlanmasındaki güçlük üzerine farklı test metodları geliştirilmiştir; Paced auditory serial addition test, PASAT, Stroop testi, Sternberg hafıza tarama testi, vijilans testleri ve işitsel testler trail A gibi dikkatin farklı yönlerini ölçümleme ve açıklanmasında kullanılmaktadır.

Bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi klinik olarak ilgili bir değişiklik olup olmadığını ve en iyi şekilde nasıl bilişsel bozulmaları çözümlmek için önemli kullanılan uygulamalardır. MS'in nöropsikolojik olarak değerlendirilmesinde kullanılan diğer araçlar ise Brief Repeatable Neuropsychological Battery, Symbol Digit Modalities Test ve Mini Mental Değerlendirme yaygın olarak kullanılmaktadır [35].

2.11. MS'lilerde Bilişsel Fonksiyonları Değerlendirmede Kullanılan Testler

MS'li bireylerde yaygın olarak görülen odaklanmış dikkat, bellek, sözel akıcılık ve görsel zamansal algı üzerindeki bilişsel bozulmalar sonucu kısa odaklanmış bataryalar geliştirilmiştir-tir.

MS için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Formu- Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS):

BICAMS, MS'te bilişsel değerlendirme için geliştirilmiş, uzun zaman almayan, özel bir değerlendirici eğitime ya da ekipmana ihtiyaç duymayan bir ölçüm yöntemidir. BICAMS, Sembol Sayı Modaliteleri Testi (SDMT- Symbol Digit Modalities Test), Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi ikinci sürümü (CVLT-II- California Verbal Learning Test) ve Kısa Visuospatial Bellek Testi Güncel (BVMT-R-Brief Visuospatial Memory Test) alt testlerinden oluşmaktadır. BICAMS, pek çok ülkede MS'in klinik pratiğinde, nöropsikolojik değerlendirme için oldukça sık kullanılır hale gelmiştir. Ülkemizde BICAMS güvenilirlik-geçerlik çalışması Özakbaş ve ark. tarafından yapılmıştır [42].

Kısa Tekrarlanabilir Batarya (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests - BRB-N):

BRB-N içeriğinde toplam beş testten oluşmaktadır; Sözel bellek kazanımı ve geri çağırma için SRT, dikkat, konsantrasyon ve bilgi işleme hızı için SDMT ve PASAT, görsel bellek kazanımı ve geri çağırma için 10/36 Uzamsal Geri Çağırma Testi (10/36 Spatial Recall Test – 10/36 SPART) ve semantik sözel akıcılık için Sözel Akıcılık Testi (Word List Generation Test – WLG) toplam 20-30 dakikada uygulanabilmektedir. Batarya sonucu MS'li bireylerde bilişsel bozulmada %94 oranında özgüllük ve %74 oranında duyarlılık göstererek sağlam olanların ayırımında önemli bir rol oynamıştır. Böylelikle bilişsel bozulmaları farklı testleri ile değerlendirilerek MS'te faydalı sonuçlar ortaya koymaktadır [43].

MS'te Bilişsel Fonksiyonların Kısa Değerlendirmesi (Minimal Assesment of Cognitive Function in MS- MACFIMS):

MACFIMS bataryası toplam 7 nöropsikolojik testen ve hastalıkta bozulan 5 bilişsel alanı içermektedir. İşleme hızı/ işleyen bellek, öğrenme ve bellek, yürütücü işlevler, viziospatial işleme ve kelime geri çağırma değerlendirilmektedir. Hastalık öncesi tahmini bilişsel yeteneğin ölçülmesine katkıda bulunur ve uygulama süresi yaklaşık 90 dk sürmektedir. Nöropsikolojik testler ise PASAT, Symbol Digit Modalities (SDMT), California Verbal Learning Test-II, Brief Visuospatial Memory Test- Revised, D-KEFS Sorting Test, Judgement of Line Orientation Test ve Controlled Oral Word Association Test olarak tanımlanmıştır [44].

Multipl Skleroz Fonksiyonel Bileşim (Multiple Sclerosis Functional Composite- MSFC):

MSFC bataryasında öncelikli ölçümde önerilen üç değişken bulunmaktadır; Timed 25-Foot Walk (T25W) ile alt ekstremitte, 9-Hole Peg Test (9-HPT) ile üst ekstremitte işlevleri ve PASAT-3 ile bilişsel işlevleri değerlendirir. Hastalığın arka planını oluşturmak ve bireysel bileşenlerden standart puanlar oluşturmak için talimatlar sağlamaktadır [45].

2.12. Multipl Skleroz’da Bilişsel Fonksiyonların Klinik Etmenlerle İlişkisi

2.12.1. MS Tipi

MS’li bireylerin &40- 60’ın da ve tüm alt tiplerinde bilişsel bozulma görülmektedir. Patolojideki farklılıklara ait raporlar artmadan önce, sekonder progresif (SP) MS ve primer progresif (PP) MS sıklıkla kronik progresif olarak sınıflandırıldı [46].

1990’lı yılların sonu ve 2000’li yılların başında MS Primary ve Secondary Progressive tipleri ayrıştırıldı ve SPMS’li bireylerde bilişsel hasarında daha fazla olduğu rapor edildi. (Comi et al., 1995; Gaudino et al., 2001; Huijbregts et al., 2004); ancak aynı zamanlarda Sonneville ve Foong tarafından yapılan araştırma sonuçları aralarında anlamlı bir fark olmadığını savundu. (De Sonneville et al., 2002; Foong et al., 2000).

Ancak MS hastalarının sınıflandırılması üzerine yapılan meta analiz, kronik prog-resif hastaları çoğunlukla atak ve iyileşmeler ile giden (RR) olduğunu kanıtlamıştır. Sözlü zeka ve akıcılık, ifade etmede bozulmalar, bilgi işleme hızındaki bozulmalar, soyut düşünme ve bilişsel esneklik abiliyetlerinin sağlıklı gruba kıyasla RRMS grubunda yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Ek olarak bellek sorunları da RRMS hastalarında görülmektedir. SPMS, PPMS ve RRMS hastaları ile bilişsel bozulmalardaki farklılıkları üzerine yapılan çalışma sonucu SPMS’nin PPMS ve RRMS’ye kıyasla daha yüksek prevalansı ve ağır hasarı olduğu rapor edilmiştir. Yalnızca bir çalışma sonucu göstermiştir ki, PPMS ve SPMS li bireylerde yeni sözlü öğrenme de zorluk yaşama RRMS’lilerden daha fazladır. SPMS ve RRMS hastalarında ise vizyospasyal öğrenmede problem yaşama PPMS hastalarına göre anlamlı olarak farklıdır.

Vizyospasyal işleyen bellekteki bozulmaların SPMS ve PPMS’lilere benzer oranda görüldüğü ise araştırmalar sonucu kabul edilmiştir.

RRMS’li bireylerin çalışan belleklerine fazla yükleme ya da manipüle edilmesi ve sözlü akıcılık beklenmesi halinde bilişsel problemler gözlenmektedir. Güncel çalışmalar MS tipleri arasındaki bilişsel farklılıkları incelerken geniş ölçekli örneklem grupları ile performansları üzerinden araştırmaya ve sağlıklı gruplar ile karşılaştırmaya odaklanmıştır [47].

Denney ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği araştırma sonucu ise PPMS'li bireylerin diğer tiplere kıyasla bilgi işleme hızının daha az yavaşladığını göstermiştir.

Dikkat ve bilgi işlem hızı ölçümü için Stroop ile yapılan çalışma göstermiştir ki, sağlıklı grup kıyas alındığında tüm dört tip MS'li bireyler kelime okuma, renk isimlendirme ve renk-kelime isimlendirme skorlarında daha düşük puanlar almışlardır. Sonuç olarak bilgi işleme hızı ve odaklanmış dikkat işlevleri MS'lilerde yavaşlayarak etkisi belirgin olarak görülmektedir [48].

2.12.2 Yorgunluk

Yorgunluk daha az netliğe sahip bir değişken olması sebebiyle bilişsel işlevler üzerine etkisi kesin olarak açıklanamamıştır. MS'li bireylerde en yaygın belirtilerden olan yorgunluk, hastanın ifadesi ile bilişsel fonksiyonları üzerine etkisi olduğu rapor edilmiştir. Ancak hastanın subjektif ifadesi ve objektif bilişsel performans puanı arasındaki ilişki karmaşık olduğu kadar tutarsız da kabul edilmektedir. Kendini yorgun olan ve olmayan olarak tanımlayan MS'li bireylere yapılan SDMT ile işleme hızı ölçümü sonucu yorgun MS hastalarının testte daha yavaş olduğu görülmüştür [49].

Yorgunluk MS hastalığında belirgin bulgulardan ve hasta ifadesi olması subjektif ancak objektif yorgunluk ise bilişsel yorgunluk yani bir test/görev sırasında bilişsel performansında düşme yaşaması olarak tanımlanmıştır.

1990 yıllarında yapılan çalışmalar kısa süreli bellek, dikkat, sözel akıcılık, sözel bellek ve işleyen bellek üzerine incelemeler sonucu subjektif yorgunluk ve bilişsel performans arasında anlamlı bir ilişki olmadığını savunmuştur [50].

Krupp ve Elkins'in 2000 yılında MS'li ve sağlıklı grup arasında gerçekleştirdiği 4 saat süreli test uygulaması sonucu MS'li bireylerde bilişsel performansında azalma olduğunu savunmuştur, ancak hastanın ifade ettiği yorgunluk ile bilişsel performans düşüşü arasında ilişki bulunamamıştır.

Yorgunluk ve durumsal yönelim arasındaki ilişki, yorgunluğun dikkat üzerine etkisi ve yorgunluğun motivasyon üzerine etkisi ile açıklanabilir. Yorgunluğun dikkati kapsayarak bilişsel bozulmalara sebep olduğu üzerine yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Dikkat işlevi temelinde planlama ve odaklanılmış hedefi gerçekleştirebilme olarak tanımlanır. Sonuç olarak, eğer yorgunluk etkisi ile dikkat fonksiyonları zayıflarsa bilişsel kontrol de yavaşlayacak ve davranış

durumsal tetiklenmeye göre yön alacaktır. Durumsal yönelim ise dilemmalara karşı verdiği ce-vap olarak kalacaktır.

Tops ve arkadaşları tarafından savunulan yaklaşımda yorgunluk efor ve ödül arasındaki dengesizlik olarak tanımlanmış, kişi eforu yatırım olarak değerlendirir ise sonucu ödül oluyor ve hedeflerinin peşinden gitmeye devam ediyor. Ancak yorgunluk etkisi ile beklenen efor zorlaşır ise, ulaşacağı ödül azalıyor. Bu ikileme bağlı olarak da hastanın eforunu sürdürmeye olan motivasyonu azalacaktır. Güncel çalışmalar yorgunluk ve aksiyon yönelimini dikkat testleri ile değerlendirmelidir [51]. İşleme hızı ve efor gerektiren görevler arasındaki ilişki depresyon ve yorgunluk tarafından büyük bir etkiye sahiptir. Ek olarak, sürdürülebilir dikkat gibi hareket gerektiren davranışların durağan görevlere göre daha fazla bilişsel kaynak ihtiyacı olduğu kanıtlanmıştır.

Yorgunluk ve depresyonun bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi araştırıldığında, yalnızca fiziksel yorgunluk kısmi ölçümü işlem hızı ve sözlü geri çağırım arasındaki ilişkide %58 azalma olduğu, mod ve yorgunluk beraber alındığında ise kelime öğrenme ve geri çağırma testindeki performansının ve işlem hızının arasındaki varyansın %66 oranında olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Sözel kodlama ve geri çağırma görevlerinin işlem hızı, depresif mod ve yorgunluk tarafından etkilendiği rapor edilmiştir [52].

2.12.3. Depresyon

Major depresyonun MS'li bireylerde hayat boyu prevalansı %50'ye kadar çıkmaktadır. Yıllık prevalansı ise 18-45 yaş arası hastalarda genel popülasyona kıyasla daha yüksek görülmektedir. Hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkan depresyon intihar girişimi oranı ile ilişkilendirilmiştir. Orta ve ağır depresyonun bilişsel işlevler üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir, depresyon tedavisi aynı zamanda bilişsel bozulmaların da tedavisi olmaktadır.

1994 yılında Gilchrist ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma RRMS'li bireylerde bilişsel bozulmaların meslek hayatını ve yakın ilişkilerini etkilemesi sonucu depresyonun açığa çıktığını savunmuştur [52]. Depresyonun varlığı MS'li bireylerde yaşanan bilişsel bozulma üzerine önemli bir katkı sağlamaktadır. Yapılan çalışma sonucu depresif hastaların bilgi işlem hızı ve yürütücü işlevler ile ilgili testlerde depresyon göstermeyen hastalara oranla daha düşük puanlar aldığını göstermektedir [53].

Denney ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışma sonucu depresyonda olan MS'li-lerin yürütücü işlevler testlerindeki performansının düşük olduğu sonucunu bulmuşlardır. Ancak bir sene sonra yaptıkları çalışma sonucu depresyon ve yorgunluk değişkenlerinin bilgi işleme hızı performansı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını savunmuştur. Eşdeğerde iyi bir şekilde ayrıştırılmadıklarını ve güncel çalışmalarda daha detaylı araştırılması gerektiğini vurgulamıştır [48]. Depresyon görülen hastaların çoğunda bellek kayıpları bilişsel bozulma olarak değerlendirilmektedir. Depresyon ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki uzun yıllar netleştirilememiştir ancak güncel çalışmalar bilgi işleme hızı, işleyen bellek ve yürütücü işlevlerin etkilenmesini öne sürmektedir [54].

PASAT performansı puanlarına bakıldığında depresif MS'li bireylerin daha çok zorlandığı ve düşük puan aldığı görülmektedir. Bilgi işleme hızındaki düşüş ve zayıflayan işleyen belleğin etkisi olduğu düşünülmektedir. Depresif MS'li katılımcı, depresif olmayan MS'li katılımcı ve sağlıklı grubun PASAT, SDMT ve Viziyö Elevator Task'ı uygulandığında bilişsel işleme kapasitesinin hasarı sonucu olduğu düşünülen depresif MS'li katılımcıların diğer iki gruba göre daha düşük performans gösterdiği belirtilmiştir. Ancak CVLT ve uzamsal çağırım testlerini sonuçları için gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Okuma dizisi ve kelime dizisi ödevlerini aynı üç gruba uyguladıklarında, işleyen bellek ihtiyacı duyulmayan testte depresif MS'li grubun anlamlı bir farkı olmaması ancak geri çağırma yapması gerektiği durumda diğer iki gruba göre performansının kötü olması depresyonun MS hastalığında bilişsel işlevler üzerindeki etkisini göstermektedir.

İşsiz MS'lilerde görülen bilişsel bozulma etkisi iş sahibi MS'lilerden fazladır. Ayrıca dikkat ve sözel bellek ilişkili performans düşüklükleri iş sahibi olma durumunu tahmin etmeyi göstermektedir [55].

2.12.4 Yeti Yitimi

MS yetişkinlerde travmaya bağlı olmaksızın nörolojik yeti yitimine yol açan hastalıklar arasında ilk sırada yer almaktadır [56]. MS'de hastalık süresi arttıkça aksonun hasara uğraması sonucu ile klinik veriler oluşmakta ve yeti yitimi farklı derecelerde görülmektedir. Bu belirtiler önceleri ataklar sırasında gözlemlenirken hastalık süreci ilerledikçe yer ederek günlük yaşam faaliyetlerini etkilemektedir [57]. Günlük yaşamsal aktiviteler ve hastanın yaşam kalitesi nörolojik bir bozukluk olan MS'in sebep olduğu psikososyal ve fiziksel tesirlerden dolayı farklılaşmaktadır [58]. Yeti yitiminin günlük yaşam aktivitelerindeki zorlanmalar üzerine yapılan araştırmalar sonucu, günlük faaliyetlerde zorlanmaların hastalığın ilk fazlarında başladığı ancak

yaklaşık 5 yıl kadar sonra ince ve kaba motor aktivitede bozulmanın gerçekleştiği ve bilişsel hasarın, duyuşsal ve duygusal sorunların ise 10 yıl sonra arttığını ortaya çıkarmıştır [59].

Hastalığın klinik bakım sürecinde amaçlanan yeti yitimini en düşük seviyeye indirmek ve kişinin bir başkasına bağımlılığını azaltmak, psikososyal uyumunu ise arttırmaktır. MS’de yeti yitimi için rehabilitasyon programları bireye tüm bunları sağlamak amaçlı gerçekleştirilmektedir [60].

Nörolog ve psikologlar tarafından yapılan bir anket çalışması sonucu %92 oranında savunulan, bilişsel fonksiyonlardaki bozulma yeti yitiminin artmasına katkıda bulunmaktadır.

Ek olarak, MS’li bireyde bilişsel bozulma görülmesi ile sosyal aktivitelere katılımı ve kişisel bakım, ev işleri gibi aktivitelerde desteğe ihtiyacının artması yeti yitimi ile de ilişki olduğunu göstermektedir [38].

2.13 Multipl Skleroz’da Bilişsel Bozulma Tedavi Yöntemleri

1994’te Fisher ve arkadaşları tarafından araştırılan MS için bilişsel bozulma prevalansı ve günlük yaşamsal aktiviteleri etkilemesinin yüksek olmasına rağmen etkili bir tedavi yönteminin olmadığı ya da kısıtlı olduğu rapor edilmiştir [38].

Hastalık ortadan kaldıran ilaç DMD olarak küçük örneklemlerle hasta gruplarında bilişsel bozulma tedavisi olarak denenmiştir, ancak geriye dönük çalışmalar yapılmış olsa da DMD’nin etkisi doğrulanmamıştır [61].

Serbest zaman aktiviteleri bilişsel kaynakları artırır, MS’de bilişsel rehabilitasyon halen gelişmektedir. Ancak bilişsel davranış terapilerinin sağladığı egzersizler, eğitimler ve rehabilitasyon programları bireyleri psikososyal müdahaleler ile başa çıkma ve bilişsel bozulmaları azaltmasında önemli bir rol oynamaktadır [62]. MS’li bireylerde bilişsel işlev yitimine müdahale ederken danışmanlık almak, eğitim ve hayat tarzında değişikliklere gitmek ilaçsız yaklaşımlardan olacaktır. Bilişsel rehabilitasyon becerilerinin yeniden geliştirilmesi ve dengeleyici yaklaşımları ile hastaların bellek ve geri çağırım işlevlerini geliştirerek yönetmeyi içermektedir. Hastanın bilişsel performansı özel dikkat alıştırmaları ve nöropsikolojik danışmanlık ile gelişmektedir. Ek olarak MS’li bireyin koşulları anlaması ve nöropsikolojik semptomlar gösterdiğini farkedebilmesi için eğitim vermek tedavi sürecinin bir parçasıdır. Yaşlıların katılım gös-terdiği büyük örneklemlerle bir çalışma sonucu bilişsel eğitimlerin bilişsel ve fonksiyonel düşüşü 5 yıla kadar geciktirdiğini göstermiştir. Sonuç olarak, MS’li bireylerin bilişsel rehabilitasyon

metodu ile bilişsel bozulmanın düşüşünün ertlenmesinin mümkün olabileceğine destek sağlamıştır [63].

Araştırmacılar MS'li bireylerde bilişsel rehabilitasyon çalışmalarında bellek ve beceri edinme üzerine yoğunlaşmışlardı ancak 2008 yılından itibaren araştırmaların odağı yürütücü işlevler, dikkat ve işleme hızına doğru değişmiştir. Ancak halen bulgular standart, prosedür ve uygulama seçenekleri açısından yetersiz görülmektedir [64].

2.14 Bilişsel Rehabilitasyonda Dijital Oyun Tedavileri

Bilgisayar destekli bilişsel rehabilitasyon çalışma örneklerinden, ReHacCom bilgisayar programının bölünmüş dikkat, dikkat, konsatrasyon ve uyanık olma üzerine etkisi araştırılmıştır. Sonuç göstermiştir ki, deney grubu MS'li bireylerin Stroop performans skorları kontrol gruba kıyasla yükselmiştir. Dikkat işlevini geliştirdiğini değil dikkat işlevindeki bozulmaları tedavi ettiği savunulmaktadır [65]. Bir başka çalışma ise, Freshminder-2 ev tabanlı bilişsel eğitimin MS'li bireylerde dikkat işlevi üzerine etkisini araştırmıştır. Bu tedavide aynı zamanda psikolojik danışmanlık ile telafi edici teknik ve stratejiler üzerine çalışılmıştır. Sonuç olarak, tedavi ve kontrol grup arasında dikkat, işleme hızı ve sözel bellek işlevlerinde anlamlı fark bulunmuştur [66].

Bir başka ev tabanlı video oyun kullanılarak gerçekleştirilen bilişsel tedavi çalışmasında Dr. Kawashima's Brain Training kullanılmıştır. Araştırmada tedavi grubu ve randomize kontrol grup bulunmaktadır ve tedavi grubu video oyunu oynamaya başladıktan iki hafta sonra oyna-yışlarında herhangi bir hata olup olmadığını kontrol etmek için ziyaret etmiştir. Ek olarak oyuna bağlılığı arttırmak amaçlı haftada bir gün telefon görüşmesi yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda tedavi almayan gruba kıyasla yürütücü işlevler ve bilgi işleme hızında artış olduğu, Stroop ve SDMT performanslarında da gelişme kaydedildiği görülmüştür. Aynı zamanda yaşam kalitesi ve bilişsel yorgunluk yönlerinin de geliştiği rapor edilmiştir [67].

Mattioli ve arkadaşları, RehaCom programında yer alan gün planlama ve bölünmüş dikkat modüllerini kullanarak 10 katılımcılı tedavi grubu ve 10 katılımcılı kontrol grubu ile bir çalışma gerçekleştirmiştir. Programı kullanan tedavi grubunun bilgi işlem hızı, dikkat ve yürü-tücü işlev fonksiyonlarının tedavi sonrası ve tedaviden 9 ay sonra da geliştiğini kaydetmiştir [68].

Shatil ve arkadaşaları ev tabanlı bilgisayar eğitim sistemi olan CogniFit Personal Coach ile kontrol grup ve tedavi grubunu karşılaştırmıştır. Genel hafıza, sözlü ve görsel hafıza, dikkat ve bilgi işleme hızı işlevlerinde gelişmeler kaydedilmiştir [69]. 2013 yılında gelişen teknoloji ve oyun oynamanın dijitalleşmesinin artması ile XBOX ve 360 Kinect cihazlarını kullanarak MS'li bireyler ile 10 hafta süreli bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Program motor ve bilişsel fonksiyonları kombinasyonu sonucu gerçekleşmektedir, PASAT ve SDMT değerlendirme met-hodları olarak kullanılmıştır. Sonuç olarak, kullanılan sistemin MS'lilerde bilişsel bozulmaları geliştirmesine katkısı olabileceği savunulmuştur [70].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Test-tekrar test randomize kontrol gruplu bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı MS Polikliniği'nde 01.07.2019- 18.12.2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi:

Araştırmanın örnekleme DEÜH MS polikliniğine başvuran hastalardan oluşmaktadır. Ya-pılan güç analizi sonucunda 50 MS'li bireyin, 30 sağlıklı kontrolün örnekleme dâhil edilmesi planlanmıştır. Bu araştırmada örnekleme seçimi işleme-dışlama kriterlerine bağlı olarak yapılmıştır. Bilişsel egzersiz yapacak ve yapmayacak hasta grupları kriterlere uygun hastalar arasından rastgele atanmıştır.

Çalışmaya alım ölçütleri şunlardır:

- Hasta grupları için: Mc Donald (2017) kriterlerine göre MS tanısı almış olmak
- Bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olmak
- En az ilkokul mezunu olmak
- 18 yaşından büyük olmak
- Son iki yılda haftada 1 saatten daha fazla oyun oynama alışkanlığı olması
- Testlerin ve anketlerin uygulanmasını engelleyecek düzeyde kognitif yeti yitimi
- Veri formu eksik olması ya da bilişsel bataryalarının kullanılmasını kabul etmeme
- Klinik değerlendirmeyi etkileyebilecek bilişsel bozulma ile giden nörolojik hastalığı olması
- Bilişsel testlerin uygulanmasına engel olabilecek psikiyatrik hastalığa sahip olmak
- Antipsikotik ilaç kullanımı olması
- Ciddi kafa travma öyküsü olması
- Mental retardasyon ya da öğrenme güçlüğü olması
- Gebelik döneminde veya laktasyon döneminde olması
- Alkol ya da madde bağımlılığı olması
- 4 haftalık değerlendirilmesi MS nüks ve/veya kortikosteroid tedavisi olması

3.4. Araştırmanın Değişkenleri

3.4.1. Bağımlı değişken

Bilişsel fonksiyon değerlendirmesi: BICAMS alt testlerinden, Sayı Dizisi, Stroop, İz Sürme testlerinden alınan puanlar.

3.4.2. Bağımsız değişkenler

Grup (3)- MS ve Sağlıklı Kontrol Grupları

Egzersiz (3)- MS-alan, MS-almayan, Sağlıklı-kontrol almayan

Zaman (2)- Egzersiz öncesi, Egzersiz sonrası

3.4.2.1. Sosyodemografik özellikler:

- Yaş
- Cinsiyet
- Eğitim durumu
- Çalışma durumu
- Ailenin aylık geliri

3.4.2.3. Sağlığa ilişkin özellikler:

Beck Depresyon Envanteri puanı

Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği puanı

MS alt tipi

MusiQoL

3.5. Veri Toplama Araçları:

3.5.1. Demografik Veriler ve Klinik Veriler:

Katılımcıların; cinsiyet, yaş, eğitim süresi, medeni durum, MS tanı yılı, MS tipi gibi bilgiler, başka bir kronik hastalığı ve psikiyatrik hastalığın varlığı da kaydedildi.

3.5.2 MS için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Formu- Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS)

BICAMS, MS'te bilişsel değerlendirme için geliştirilmiş, uzun zaman almayan, özel bir değerlendirici eğitimine ya da ekipmana ihtiyaç duymayan bir ölçüm yöntemidir. BICAMS; Sembol Sayı Modaliteleri Testi (SDMT -Symbol Digit Modalities Test), Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi ikinci sürümü (CVLT-II -California Verbal Learning Test) ve Kısa Visuospatial Bellek Testi Güncel (BVMT-R-Brief Visuospatial Memory Test) alt testlerinden oluşmaktadır. BICAMS, pek çok ülkede MS'in klinik pratiğinde, nöropsikolojik değerlendirme için oldukça

sık kullanılır hale gelmiştir [42]. Ülkemizde BICAMS güvenilirlik-geçerlik çalışması Özakbaş ve ark. Tarafından yapılmıştır [42].

3.5.3 Uluslararası Multipl Skleroz Yaşam Kalitesi Anketi (MusiQoL)

Yaşam kalitesi MusiQoL kullanılarak değerlendirilecektir. MusiQoL, MS'lilerde sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçen, hastaların kendi kendine doldurduğu 31 maddeden oluşan bir öl-çektir. Yaşam kalitesini değerlendiren 9 alt gruptan oluşur. Bu gruplar şunlardır: günlük yaşam aktiviteleri (8 madde), psikolojik olarak iyi hissetme (4 madde), semptomlar (3 madde), arka-daşlarla ilişkiler (4 madde), aile ile ilişkiler (3 madde), sağlık ekibi memnuniyeti (3 madde), duygusal ve seks hayatı (2 madde), başa çıkma (2 madde), reddetme (2 madde). İçlerinde Tür-kiye ve Türkçenin de bulunduğu 20 ülkede ve 14 farklı dilde eş zamanlı geçerlilik ve güveni-lirlik çalışması yapılmıştır [71].

3.5.4 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

BDÖ ile katılımcıların depresyon belirti düzeyleri değerlendirilecektir. Beck tarafından 1961 yılında geliştirilen ölçek 21 belirti kategorisinden oluşmuştur [72]. Ölçeğin her bir belirti kategorisinde bulunan dört seçenek, 0 ile 3 arasında puan alır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 63'tür. Toplam puanın yüksek oluşu depresyon belirti düzeyinin ya da şiddetinin yüksekliğini gösterir. Ölçekten alınan 10-17 puan hafif, 18-29 puan orta, 30-63 puan ciddi düzeyde depresyonu göstermektedir. BDÖ'nün kesme puanı 17 olarak kabul edilmektedir [73].

3.5.5. Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği (EDSS-Expanded Disability Status Scale):

EDSS, klinisyenin görüşmesi ve nörolojik bakış açılarına dayanılarak elde edilen, MS'li-lerin değerlendirilmesinde en yaygın biçimde kullanılan ve iyi tanımlanmış bir ölçektir. EDSS puanlama sistemi 20 basamaktan oluşup 0,5 aralıklıdır. 0'dan sonraki ilk puan "1"dir. "1"den sonra 0,5 puan olarak artar. EDSS'de 1.0-4.0 arası puanlama İşlevsel Sistemler (IS)'e dayanmış olup toplam 7 IS vardır. Değerlendirme yöntemi ise hastanın aşırı çaba sarf etmeden en iyi performansının puanlamasına dayanır. Destek gereksinimi olma durumu 6.0 puandan sonra or-taya çıkmaktadır. EDSS hesaplama sistemi ve değerlendirme nitelikleri bakımından eksiklik-lere sahiptir [74].

3.5.6. İz Sürme Testi (İST)

İlk kez ABD Ordusu'nda çalışan psikologlar tarafından geliştirilen, çalışma belleği, karmaşık dikkat, planlama ve set değiştirme gibi yönetici işlevleri ölçen İST, görsel-mekânsal işleme ve motor yetenekleri gerektiren bir testtir. İST, A ve B olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. İST'nin A bölümü görsel tarama yeteneğine dayalı işleme hızını, B bölümü ise uyarıcı setleri arasında kurulumu değiştirebilme ve ardışıklığı takip edebilmeyi değerlendirmektedir [75]. Her iki bölümde de uyarıcı maddeler test formu üzerinde dağınık olarak bulunmaktadır. A Bölümü'nde uyarıcı madde olarak rakamlar bulunmakta olup, katılımcının görevi rakamların bulunduğu daireleri doğru sırada ve birbirini izler şekilde (1-2-3-4-5...) birleştirmektir. B Bölümü daireler içerisine yerleştirilmiş olan harf ve rakamlardan oluşmakta olup, katılımcının görevi, harf ve rakamları birbirini izler ve doğru dizilimde (1-A-2-B-3-C-4-D...) olacak şekilde, düz çizgiler çizerek birleştirmektir. İST'in tamamı 7 puan olup, A testi için süre ve hata aynı şekilde B testi için süre ve hata hesaplanır. Süre farkları (B-A) ve toplamları (A+B), oranları (B/A) saniye cinsinden hesaplanmaktadır, hata oranları sonucu etkilemektedir [76].

3.5.7. Stroop Testi (ST)

Frontal bölge faaliyetini yansıtan nörolojik bir test olarak 1935'te Stroop tarafından geliştirilmiştir. Stroop Testi'nin; renk-kelime bozucu etkisi, dikkat, bilgi işleme hızı, bilişsel süreçlerde otomatik ve paralel işlemeyi de ölçebildiği ve beynin frontal bölge faaliyetini gösterdiği kabul edilir [77]. Karakaş ve ark tarafından oluşturulan Türk formu ise orijinal Stroop Testi ile Victoria Formunun birleşiminden oluşturulmuştur. Kullanılan mavi, yeşil, kırmızı ve sarı renkleri ile bu renklerin isimleri kullanılmaktadır. Form içeriğinde 5 bölüm vardır; uyarıcılar, gösterilen kartlar ve kartların kapsamıdır. Her bölümde görev değişmektedir. Stroop Testi uygulama süresi 10 dakika olup, TBAG Formunun her bölümü üç şekilde puanlanmaktadır: "Başlayın" komutunun verilmesinden bölümün son maddesinin okunmasına/söylenmesine ka-dar geçen süre, hata sayısı, düzeltilen tepki sayısı [78].

3.5.8. Wechsler Memory Scale 3- Sayı Dizisi (Digit Span)

Giderek artan sayı dizileri şeklinde sözel olarak sayılar sunulur. Katılımcıdan bunları tek-rarlaması istenir. İleri ve geri bölümü vardır [79].

3.5.9. Dijital Oyun Uygulaması – GRİCEVİZ

Değişik yaşlarda ve eğitim düzeyindeki kullanıcıların yararlanabileceği bir uygulama olan GriCeviz, bilişsel becerilerin ve zihinsel yeteneklerin değerlendirilmesi ve geliştirilmesini hedefleyen, kişiselleştirilmiş beyin egzersizlerinden oluşan bir platformdur.

GriCeviz Platformu'nda Prof. Dr. Ferhunde Öktem ve Doç. Dr. Sait Uluç'un katkılarıyla Cattell-Horn-Carroll Zeka Kuramı temel alınmıştır. CHC Kuramı, insan bilişsel becerilerinin yapı ve içeriği ile ilgili geleneksel iki kuramın ortaklığından oluşan bir kuramdır. Bu kuramlar-dan ilki Cattell ve Horn'un Gf-Gc (Akıcı Zeka-Kristalize Zeka) Kuramı, ikincisi ise Carroll'un Üç-Tabakalı Modeli'dir. Kuramda 10 geniş beceri kümesi ve bunların altında yer alan 70 daha sınırlı beceri bulunmaktadır.

TÜBİTAK tarafından desteklenen GriCeviz Yapay Zeka Algoritması, makine öğrenmesi tekniklerini uygulayarak kullanıcıların öğrenme hızlarını artıracak oyun seçenekleri sunar ve elde ettiği veriler doğrultusunda kendini geliştirmeye devam eder. GriCeviz'de "Öğrenme, ki-şeye özel bir deneyimdir." prensibi benimsenmiştir.

GriCeviz uygulamasında altı kategori; Sözel, Sayısal, Görsel, Mantık, Bellek ve Dikkat bulunmaktadır.

Ortalama 10-15 dakika süren oyunların zorluk dereceleri, her bir kullanıcı için özel olarak belirlenir. Her bir katılımcı için kişiye özel üyelik oluşturulacaktır.

Araştırmada Dikkat kategorisinde bulunan 4 oyun kullanılacaktır. Oyunlar; Renkler, Ok-lar, Kelebekler ve Ufolar olarak adlandırılırken, düzenli kullanımında dikkat gelişimi üzerinde İşlem Hızı, Karar/Tepki Süresi Hızı ve Görsel İşleme becerilerinde değişiklik olması bek-lenmektedir [80].

3.6.Araştırma Planı ve Takvimi

	Şubat 2017	Eylül 2017	Ekim 2017	Kasım 2017	Aralık 2018	Ocak 2019	Kasım 2019	Aralık 2019
Kaynak tarama													
Planlama													
İzinler- onaylar													
Veri toplama ve değerlendirme													
İstatistiksel çözümlenme													
Yazım													

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analiz SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanılarak yapılacaktır. Araştırmada sınıflanmış değişkenler sayı, yüzde olarak özetlenecektir. Sosyodemografik ve yaşam tarzı özelliklerine göre BICAMS, SD, İST, Stroop testlerinden alınan puanların ortalaması ve standart sapması, ortanca ve standart hatası hesaplanacaktır (verilerin parametrik olma durumuna göre).

İstatistiksel çözümlenmede bireylerin sosyodemografik ve yaşam tarzı özellikleri gruplanacak, gruplar arasında BICAMS, SD, İST, Stroop testlerinden alınan puanların karşılaştırmasında parametrik koşullarda bağımsız gruplarda t testi, parametrik olmayan koşullarda Mann-Whitney U testi kullanılacaktır.

İstatistiksel çözümlenmede bireylerin sosyodemografik ve yaşam tarzı özellikleri gruplandı. Katılımcılar eğitim yılına göre '5-12', '13-16' ve 17 ve üzeri olarak gruplandı. Çalışma durumuna göre "çalışmıyor, ev hanımı, emekli, "çalışmıyor", "kamu personeli, işçi, esnaf" ise "çalışıyor" olarak gruplandı. Katılımcılar gelir durumuna göre "1000 ve altı" ve "1001-2000" "2001- 3000" 3001ve üstü" olarak gruplandı. Katılımcıların klinik özellikleri değerlendirildiğinde; BDÖ puanı '10-17 puan hafif, 18-29 puan orta, 30-63 puan ciddi' düzeyde dep-resyonu göstermektedir.

MS hastalarının bilişsel değerlendirme puanları ile BDÖ, MusiQol ve EDSS sonuçları arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirilecektir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilecektir.

3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları:

Uygulanacak değerlendirme yöntemleri güvenli olduğundan herhangi bir ciddi yan etki oluşması öngörülmemektedir. Testlerin uygulanmasında standart protokoller takip edilecek olup hastalar yakın gözlem altında olacaktır.

3.9. Etik Kurul Onayı:

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversite Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 4669- GOA protokol numaralı 22.05.2019 tarihi ve 2019/13-51 karar numarası ile onaylanmıştır (EK 2).

Olgulardan alınan onam örneği Ek 1’de bulunmaktadır.

4.BULGULAR

4.1. Demografik ve Klinik Özellikleri

Bilişsel egzersiz tedavi grubu için 30 kişi ile görüşülmüştür ancak 3 kişi oyuna devam etmek istemediği için çalışma dışı bırakılmıştır. Ardından 4 kişi ulaşım zorlukları sebebiyle devam edemeyeceklerini bildirmişlerdir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin analizinde ise bağımsız gruplarda Mann Whitney U, Kruskal Wallis ile zamana bağımlı değişkenlerin analizinde Wilcoxon testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde ise ki-kare testi kullanılmıştır. Parametrik olmayan değişkenler ile ölçek puanlarının arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Analizi kullanılarak saptanmıştır. Korelasyon katsayısı (r); <0.2 ise çok zayıf ilişki ya da uyum (korelasyon) yok, 0.2-0.4 arasında ise zayıf korelasyon, 0.4-0.6 arasında ise orta derecede korelasyon, 0.6-0.8 arasında ise iyi derecede korelasyon, 0.8> ise mükemmel uyum- korelasyon olarak yorumlanmıştır. Sonuçlar ortalama±standart sapma, medyan(min-max), n ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. p değerinin <0.05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistik analizler SPSS 24.0 paket bilgisayar programı kullanılarak yapılmıştır.

4.1.1. Demografik Özellikleri

Çalışmaya katılan katılımcıların demografik ve klinik özellikleri için elde edilen bulgular Tablo 1’de verilmiştir. Uygulama MS, Kontrol MS ve Kontrol olarak 3 araştırma grubu alınarak yapılan çalışmada; sırasıyla 23, 18 ve 27 kişi bulunmaktadır. Elde edilen bulgular incelendiğinde, çalışmaya katılan 68 kişinin %65 kadın, %35’i erkektir. Uygulama MS grubunun %65,2’si, Kontrol MS grubunun %77,8’i ve Kontrol grubunun %55,6’sı kadındır. Yaş değişkeni incelendiğinde; her iki katılımcıdan biri (%52,94) 30-44 yaş grubundadır. Toplam eğitim yılı 3 gruba ayrılmış olup, 5-12 ve 13-16 yıl gruplarında dağılım (kişi sayısı) birbirine çok yakın bulunmuştur (%38,24). Uygulama MS ve Kontrol MS gruplarında en az kişi sayısı 17 ve üzeri eğitim gören grup da iken (sırasıyla; %17,4 ve %5,6), kontrol grubunda en az kişi eğitim yılı 13-16 arasında olan grupta (%18,5) gözlenmiştir. Cinsiyet, yaş, toplam eğitim yılı, meslek, aylık gelir, MS tipi ve Beck Depresyon Ölçeği (Ön-Son Test) değişkenleri ile araştırma grupları arasında istatistiksel olarak fark olup olmadığı incelenmiştir. Cinsiyet ve yaş değişkenleri ile araştırma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışken (p>0,05), MS tipi hariç kalan tüm değişkenler ile araştırma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark vardır. Araştırma grupları arasında toplam eğitim yılı değişkeni için anlamlı bir fark bulunmuştur $p=0,019$; BDÖ puanı değişkeni için anlamlı bir fark bulunmuştur Ön Test $p= 0,031$ ve Son Test $p=0,020$. Meslek değişkeni incelendiğinde; Uygulama MS grubunun %34,7'si çalışmıyorken bu oran Kontrol MS grubunun %44,4'ü, Kontrol grubunun ise %3,7'si çalışmaktadır. Katılımcıların aylık gelirlerine bakıldığında en yüksek oranların 3001 ve üstü gruba ait olduğu saptanmıştır. Ek olarak Uygulama MS grubundaki katılımcıların %17,4'ü ile Kontrol MS grubundaki katılımcıların %16,7'sinin aylık geliri asgari ücretin altındadır (1000-2000 TL). Kontrol grubunda aylık geliri asgari ücretin altında olan katılımcı bulunmamaktadır. Araştırma grupları arasında meslek ve aylık gelir verileri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$).

4.1.2. Klinik Özellikler

Katılımcıların MS Tipi incelendiğinde en çok görülen tip RRMS olup Uygulama MS grubunda bu oran %95,7 iken Kontrol MS grubunda bu oran %88,9'dur. Uygulama MS grubunda SPMS'li yokken, Kontrol MS grubunda 1 kişi SPMS hastasıdır. Her iki grupta da Klinik izole sendromlu (KİS) 1 birey bulunmaktadır. Katılımcılara uygulanan Ön Test ve Son Test olarak 2 ay ara ile uygulanan Beck Depresyon Ölçeği'nden elde edilen Ön Test puanları incelendiğinde; Uygulama MS grubundaki katılımcıların %21,7'sinde, Kontrol MS grubundaki katılımcıların %33,3'ünde ve Kontrol grubunun %3,7'sinde orta derecede depresyon saptanmıştır. Beck Dep-resyon Ölçeği için Son Test puanlı incelendiğinde Kontrol MS ve Kontrol grubundaki oranların eşit kaldığı gözlemlenmişken, Uygulama MS grubunda bu oran %8,7 artarak %30,7 olarak elde edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik ve Klinik Özellikler

		Uygulama MS	Kontrol MS	Kontrol		
		n(%)			p	
Cinsiyet	Kadın	15(65,2)	14(77,8)	15(55,6)	0,310	
	Erkek	8(34,8)	4(22,2)	12(44,4)		
Yaş	0-29	3(13,0)	3(16,7)	12(44,4)	0,070	
	30-44	16(69,6)	10(55,6)	10(37,0)		
	45 ve üzeri	4(17,4)	5(27,8)	5(18,5)		
Toplam Eğitim Yılı	5-12	9(39,1)	7(38,9)	10(37,0)	0,019	
	13-16	10(43,5)	10(55,6)	5(18,5)		
	17 ve üzeri	4(17,4)	1(5,6)	12(44,4)		
Meslek	Çalışıyor	12(52,2)	9(50,0)	26(96,3)	0,007	
	Çalışmıyor	8(34,7)	8(44,4)	1(3,7)		
	Emekli	3(13,0)	1(5,6)	0(,0)		
Aylık Gelir	1000-2000	4(17,4)	3(16,7)	0(,0)	0,002	
	2001-3000	4(17,4)	7(38,9)	1(3,7)		
	3001 ve üstü	15(65,2)	8(44,4)	26(96,3)		
MS Tipi	RRMS	22(95,7)	16(88,9)			
	SPMS	0(,0)	1(5,6)			
	CIS	1(4,3)	1(5,6)			
BECK Depresyon	Ön Test	Hafif	18(78,3)	12(66,7)	26(96,3)	0,031
	Test	Orta	5(21,7)	6(33,3)	1(3,7)	
BECK Depresyon	Son Test	Hafif	16(69,6)	12(66,7)	26(96,3)	0,020
	Test	Orta	7(30,4)	6(33,3)	1(3,7)	

4.1.3 Sağlığa İlişkin Özellikler ile Araştırma Gruplarının Karşılaştırılması

Araştırma grupları ile EDSS, Beck Depresyon Ölçeği ve MusiQol Yaşam Ölçeği puanları karşılaştırılmıştır. Karşılaştırılma sonucunda elde edilen bulgular Tablo 2’de verilmiştir. EDDS puanı incelendiğinde; Uygulama MS ve Kontrol MS grubunda ortalamalar birbirine çok yakın olup, sırasıyla; $1,8 \pm 1,4$ ve $1,6 \pm 1,4$ ’tür. Araştırma grupları (3 grup) ile Ön ve Son Test Beck Depresyon Ölçeği puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0,05$). Ön Test puanları kendi içerisinde incelendiğinde Kontrol MS grubundan elde edilen puan ortalaması Uygulama MS grubu puan ortalamasında daha yüksek elde edilmiştir. Uygulama MS ile Kontrol MS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışken, Uygulama MS ile Kontrol ve Kontrol MS ile Kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Elde edilen p değerleri sırasıyla 0,01 ve 0,00’dır. Son Test puanları kendi içerisinde incelendiğinde Kontrol MS grubundan elde edilen puan ortalaması Uygulama MS grubu puan ortalamasında daha yüksek elde edilmiştir. Uygulama MS ile Kontrol MS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışken, Uygulama MS ile Kontrol ve Kontrol MS ile Kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Elde edilen p değerleri sırasıyla 0,10 ve 0,00’dır. Her iki test için (Ön-Son Test) istatistiksel olarak anlamlı farkı yaratan grubun Kontrol grubu olduğu aşıkardır. Ön Test puanları kendi içerisinde incelendiğinde MusiQol Yaşam Ölçeği için, Uygulama MS ile Kontrol arasında ve Kontrol MS ile Kontrol istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışken ($p > 0,05$), Uygulama MS ile Kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,02$). Son Test puanları kendi içerisinde incelendiğinde ise MusiQol Yaşam Ölçeği için, ikili gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,21$) (Tablo 2).

Tablo 2. Araştırma Grupları ile EDDS, Beck Depresyon Ölçeği ve MusiQol Yaşam Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

		Uygulama MS	Kontrol MS	Kontrol	Uyg.MS-K. MS	Uyg.MS-Kontrol	K.MS - Kontrol
		Ort±SS Med(Min-Maks)				p	
EDSS Puanı		1,8±1,4 1,5(0-6)	1,6±1,4 1,8(0-4)		0,85	0,94	
	Ön Test	12,2±8,7 11(0-30)	15,3±9,6 14(2-34)	7±5,5 7(0-26)	0,27	0,01	0,00
Beck Depresyon Ölçeği	Son Test	12±9 10(0-25)	15,6±8,3 16(2-30)	7,2±5,2 7(0-25)	0,24	0,10	0,00
	p	0,824	0,687	0,524			
MusiQol Yaşam Kalitesi	Ön Test	0,7±0,1 0,7(0,4-1)	0,6±0,1 0,6(0,4-0,9)		0,02		
	Son Test	0,7±0,2 0,7(0,4-1)	0,6±0,2 0,6(0,3-0,9)		0,21		
	p	0,465	0,169				

4.2 Araştırma Gruplarına ait BICAMS Alt Grup Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması

Araştırma grupları ile BICAMS alt grup (SDMT, SVLT-II, BVMT-R) puanlarının karşı-laştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

4.2.1 Araştırma Gruplarına ait SDMT Toplam Doğru Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması

Elde edilen puanlar incelendiğinde; Ön Test SDMT puanı için 3 grup (Uygulama MS, Kontrol MS ve Kontrol) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Ön Test SDMT puanları için Uygulama MS ile Kontrol MS grupları ve Kontrol MS ile Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p<0,04$ ve $p<0,05$). Ön Test SDMT Toplam Puanı Kontrol MS ve Uygulama MS ile Kontrol MS ve Kontrol Sağlık Grupları arasında anlamlı bir fark gösterirken, Son Test skorları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ön Test SDMT puanı için gruplar arası farkı oluşturan grubun Kontrol MS olduğu Tablo 3'te

görülmektedir. Son Test ve Ön Test skorları arasında tüm araştırma grupları için anlamlı bir fark bulunmamıştır, alınan toplam puanlarda anlamlı bir artma ya da azalma görülmemiştir.

4.2.2 Araştırma Gruplarına ait CVLT-II Toplam Doğru, Tekrar ve Hata Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması

CVLT-II Toplam Doğru puanı için gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte ($p>0,05$), Uygulama MS, Kontrol MS ve Kontrol araştırma grubunda Ön Test ve Son Test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir. Elde edilen p değerleri sırasıyla; 0,001; 0,027 ve 0,0001'dir. Uygulama MS grubu Son Test CVLT-II Toplam Doğru puanı (Ort = 63,3, ss = 12,1) ve İlk Test (Ort = 56,7, ss = 13,6) olarak öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir fark ile puanların artmış olduğunu göstermektedir ($p=0,001$).

CVLT-II Toplam Tekrar puanları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup, bu farkın hangi ikili gruptan kaynaklandığı incelenmiştir. Ön Test CVLT-II Toplam Tekrar puanı için Uygulama MS ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,03$). Son Test CVLT-II Tekrar puanı için tüm ikili kombinasyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). CVLT-II Tekrar Puanı Uygulama MS grubu için sonrası ve öncesi arasında anlamlı olarak fark göstermektedir, Ön Test (Ort = 2,7, ss = 2,4) iken Son Test (Ort = 0,7, ss = 1) olarak tekrar sayısında anlamlı bir azalma bulunmuştur. Uygulama MS grubu ile Kontrol MS grubu CVLT-II Toplam Tekrar Puanları arasında öncesinde anlamlı bir fark olmazken ($p>0,05$), son testte ($p<0,01$) ile anlamlı bir fark rapor edilmiştir. Kontrol MS grubu Son Test CVLT-II Toplam Tekrar Sayısı (Ort = 3,6, ss = 3,2), Uygulama MS grubu Toplam Tekrar Sayısı (Ort = 0,7, ss = 1) olarak analiz edilmiştir. Uygulama MS ve Sağlıklı Kontrol Grupları arasında hem ön test hem de son test skorları arasında anlamlı bir fark gösterilmektedir ($p<0,05$). Ancak Son Test CVLT-II Toplam Tekrar Puanı Sağlık Kontrol için (Ort = 1,4, ss = 1,2) olarak sabit kalırken Uygula MS grubunda anlamlı bir şekilde azalma olduğu belirtilmiştir.

Ön Test CVLT-II Toplam Hata puanı için ikili gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değilken ($p>0,05$), Ön Test CVLT-II Toplam Hata puanı için sadece Kontrol MS ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p<0,05$). Uygula MS grubuna ait Ön Test Toplam Hata Puanı (Ort = 1,4, ss = 2,2) iken Son Test Toplam Hata Puanı (Ort = 0,3, ss = 0,7) olarak anlamlı bir şekilde azalmaktadır.

4.2.3 Araştırma Gruplarına ait BVMT-R Toplam Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması

Ön ve Son Test Toplam BVMT-R puanı için 3 grup (Uygulama MS, Kontrol MS ve Kontrol) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Ön Test Toplam BVMT-R puanı için sadece Uygulama MS ve Kontrol MS grupları arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p > 0,74$). Son Test Toplam BVMT-R puanı için ise tüm ikili gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 3). Uygulama MS grubuna ait Son Test Toplam Puanı (Ort = 30,3, ss = 4,4) Ön Test Toplam Puanına (Ort = 25, ss = 8,7) göre anlamlı olarak artış göstermiştir.

Tablo 3. Araştırma Grupları ile BICAMS Alt Grup (SDMT, SVLT-II, BVMT-R) Puanlarının Karşılaştırılması

		Uygulama MS	Kontrol MS	Kontrol	Uyg.MS-K. MS	Uyg.MS-Kontrol	K.MS - Kontrol
		Ort±SS Med(Min-Maks)			p		
SDMT	Ön Test	109±2 110(101-110)	107,2±3,9 109(96-110)	108,7±2,8 110(97-110)	0,04	0,94	0,05
	Son Test	109,6±0,7 110(108-110)	108,9±1,9 110(103-110)	108,9±2,4 110(99-110)	0,18	0,55	0,46
	p	0,140	0,067	0,130			
CVLTH	Doğru	Ön Test 56,7±13,6 60(26-80)	56,5±11,1 56(33-76)	59,3±8,9 61(44-76)	0,85	0,46	0,45
	Son Test	63,3±12,1 66(36-80)	60,5±10,9 62(37-79)	62,2±8 63(47-75)	0,28	0,36	0,74
	p	0,001	0,027	0,0001			
CVLTH	Tekrar	Ön Test 2,7±2,4 2(0-9)	2,9±3 2(0-10)	1,4±1,2 1(0-5)	0,88	0,03	0,16
	Son Test	0,7±1 0(0-3)	3,6±3,2 2(0-11)	1,4±1,2 1(0-4)	0,00	0,01	0,01
	p	0,001	0,318	0,790			
CVLTH	Hata	Ön Test 1,4±2,2 0(0-8)	1,1±1,6 0(0-5)	0,9±1,5 0(0-7)	0,72	0,61	0,84
	Son Test	0,3±0,7 0(0-3)	0,8±1,4 0(0-5)	0,2±0,6 0(0-3)	0,10	0,81	0,05
	p	0,029	0,676	0,002			
BVMT-R	Ön Test	25±8,7 25(9-36)	27,3±3,8 28(22-35)	11,7±3,8 12(5-29)	0,74	0,00	0,00
	Son Test	30,3±4,4 30(22-36)	9,6±5,8 8(6-32)	11,3±1, 12(7-12)	0,00	0,00	0,00
	p	0,001	0,0001	0,179			

4.3 Araştırma Gruplarına ait Stroop Süre Farkı, Toplam Düzeltme ve Hata Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması

Araştırma grupları ile Stroop Süre Farkı, Toplam Düzeltme ve Hata puanlarının karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir. Elde edilen puanlar incelendiğinde; Ön Test Stroop puanı için 3 grup (Uygulama MS, Kontrol MS ve Kontrol) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Ön Test Süre Farkı puan için sonuçlar incelendiğinde Uygulama MS ile Kontrol, Kontrol MS ile Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır. Elde edilen p değerleri sırasıyla; 0,07 ve 0,04'tür. Son Test Süre Farkı sonuçları incelendiğinde sadece Uygulama MS ile Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p = 0,02$). Uygulama MS Son Test Süre Farkı (Ort = 31,3, ss = 13,4) ile Ön Test Süre Farkı (Ort = 37,3, ss = 15,5) azalarak anlamlı olarak farklılık göstermektedir. Buna karşılık Kontrol Sağlıklı ve MS grubu ST Süre Farklılıkları öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir fark bulunmazken, Uygulama MS Süre Farkı (Ort = 31,3, ss = 13,4) Kontrol MS (Ort = 41,4, ss = 17,7) ve Sağlıklı Kontrol (Ort = 36, ss = 12,1) e göre daha az fark olduğu ifade edilmiştir.

Ön Test Stroop Düzeltme puanı için sonuçları tüm ikili kombinasyon grupları için incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görülmektedir ($p > 0,05$). Son Test Stroop Düzeltme puanı sadece Uygulama MS ile Kontrol MS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p = 0,04$). Ek olarak Kontrol MS ve Sağlıklı MS son-ön test puanları arasında anlamlı bir fark bulunmazken, Uygulama MS grubuna ait Son Test Düzeltme puan (Ort = 1, ss = 1,5) ve Ön Test Düzeltme puan (Ort = 2,4, ss = 2,9) arasında düzeltme sayısının azaltıldığını ifade eden anlamlı bir fark bulunmuştur.

Ön Test Stroop Hata puan için sonuçları tüm ikili kombinasyon grupları için incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görülmektedirken ($p > 0,05$), Son Test Stroop Hata puanı için Uygulama MS ile Kontrol MS ve Kontrol MS ile Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmektedir. Elde edilen p değerleri sırasıyla; 0,02 ve 0,00'dir. Son Test Stroop Hata Puanı sonuçları göstermiştir ki, Kontrol MS ve Uygulama MS arasında anlamlı bir fark vardır ve Uygulama MS Son Test Hata Puanı (Ort = 0,1, ss = 0,3) ile Kontrol MS Son Test Hata Puanı (Ort = 0,6, ss = 0,9) 'na göre düşük hata ortalamasına sahiptir. Kontrol Sağlıklı gruba ait Son Test Hata Puanı ortalaması her iki gruba göre düşük puana sahiptir (Tablo 4).

Tablo 4. Araştırma Grupları ile Stroop (Süre Farkı, Düzeltme ve Hata) Puanlarının Karşılaştırılması

		Uygulama MS	Kontrol MS	Kontrol	Uyg.MS-K. MS	Uyg.MS-Kontrol	K.MS - Kontrol	
		Ort±SS Med(Min-Maks)			p			
Stroop	Süre Farkı	Ön Test	37,3±15,5 33(19-88)	48±20,4 41(20-94)	36±12,9 36(19-88)	0,07	0,97	0,04
		Son Test	31,3±13,4 28(14-74)	41,4±17,7 37(22-95)	36±12,1 34(19-83)	0,02	0,09	0,37
		p	0,001	0,080	0,931			
Stroop	Düzeltme	Ön Test	2,4±2,9 2(0-10)	2,1±2,4 2(0-9)	1,9±1,6 2(0-6)	0,98	0,96	0,95
		Son Test	1±1,5 0(0-5)	1,7±1,6 1(0-5)	1,4±1,4 1(0-6)	0,04	0,08	0,55
		p	0,038	0,373	0,101			
Stroop	Hata	Ön Test	0,5±1,5 0(0-7)	1,2±2,4 0(0-9)	0,2±0,4 0(0-1)	0,18	0,69	0,07
		Son Test	0,1±0,3 0(0-1)	0,6±0,9 0(0-3)	0±0,2 0(0-1)	0,02	0,46	0,00
		p	0,058	0,673	0,059			

4.4 Araştırma Gruplarına ait Sayı Dizisi İleri, Geri ve Toplam Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması

Araştırma grupları ile Sayı Dizisi İleri, Geri ve Toplam puanları karşılaştırılmıştır. Karşılaştırılma sonucunda elde edilen bulgular Tablo 5’te verilmiştir. Ön-Son Test Sayı Dizisi; İleri ve Toplam puanları için gruplar arası (3 grup) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Ön Test Sayı Dizisi Geri puanı için Kontrol MS ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,04$). Uygulama MS grubu Son Test Geri Puanı (Ort = 6,3, ss = 1,7) ve Ön Test Geri Puanı (Ort = 5,4, ss = 1,6) arasında artış anlamlı olarak fark göstermektedir.

Ek olarak Uygulama MS grubunda Sayı Dizisi Geri puanı için Ön Test ve Son Test arasında istatistiksel olarak fark bulunmaktadır ($p=0,014$). Buna karşılık Kontrol MS ve Sağlık Kontrol gruplarına ait Sayı Dizisi Toplam Puan ön ve son test arasında anlamlı bir fark göstermezken, Uygulama MS Son Test SD Toplam Puan (Ort = 15,3, ss = 3) ile Ön Test SD Toplam Puan (Ort = 14, ss = 3,6) arasında artmaya bağlı anlamlı bir fark bulunmuştur.

Tablo 5. Araştırma Grupları ile Sayı Dizisi (İleri, Geri ve Toplam) Puanlarının Kar-şılaştırılması

		Uygulama MS	Kontrol MS	Kontrol	Uyg.MS-K. MS	Uyg.MS-Kontrol	K.MS - Kontrol	
		Ort±SS Med(Min-Maks)			p			
Sayı Dizisi	İleri	Ön Test	8,6±2,3 8(4-12)	8,3±2 8(5-12)	9,7±3,3 9(4-16)	0,64	0,32	0,16
		Son Test	9±1,8 9(6-12)	8,4±1,2 9(7-10)	9,6±3,4 9(4-16)	0,27	0,77	0,29
		p	0,295	0,851	0,531			
Sayı Dizisi	Geri	Ön Test	5,4±1,6 6(2-8)	5,1±1,9 5(2-9)	6,3±1,8 7(2-9)	0,56	0,07	0,04
		Son Test	6,3±1,7 7(3-9)	5,2±2 5(2-9)	6±1,6 6(3-8)	0,07	0,68	0,13
		p	0,014	0,830	0,108			
Sayı Dizisi	Toplam	Ön Test	14±3,6 15(7-19)	13,4±3,5 12(9-20)	16±4,4 16(8-24)	0,62	0,14	0,05
		Son Test	15,3±3 16(11-20)	13,6±2,7 13(9-19)	15,7±4,5 16(7-24)	0,09	0,94	0,12
		p	0,016	0,818	0,160			

4.5 Araştırma Gruplarına ait İz Sürme Testi A- B Süre ve Hata Puanlarının Ön Test Son Test Karşılaştırılması

Araştırma grupları ile İz Sürme (A-B; Süre ve Hata) puanları karşılaştırılmıştır. Karşılaştırılma sonucunda elde edilen bulgular Tablo 6'da verilmiştir. Ön-Son Test İz Sürme B; Hata puanları için 3 grup arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Ön Test İz Sürme A puanı incelendiğinde Uygulama MS ile Kontrol MS ve Kontrol MS ile Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmişken ($p=0,01$ ve $p=0,00$), Ön Test İz Sürme A puanı için sadece Kontrol MS ile Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,02$). İST A için Son Test ve Ön Test puanları arasında anlamlı fark yalnızca Kontrol MS grubu için ortalama sürenin 46,4'ten 40,2'ye düşmesi ile gösterilmiştir. Buna karşılık Ön Test İST A Süresi Kontrol MS ve Uygulama MS arasında anlamlı bir fark bulunurken, Son Test İST A Süresi için iki grup arasında fark bulunmamıştır.

Ön Test İz Sürme B Süre puanı için sadece bir ikili grup (Kontrol MS ile Kontrol) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmışken ($p=0,00$), Son Test İz Sürme B Süre puanı için Uygulama MS ile Kontrol MS ve Kontrol MS ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın saptandığı görülmektedir. Elde edilen p değerleri sırasıyla; 0,00 ve 0,01'dir. Ek olarak Uygulama MS Son Test İST B Süre (Ort = 67, ss = 22,2) ve Ön Test İST Süre (Ort = 75,9, ss = 37,4) arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Uygulama grubuna ait süre-nin 2 ay sonunda anlamlı olarak azaldığını ifade etmektedir ($p<0,05$).

Tablo 6. Araştırma Grupları ile İz Sürme (A-B; Süre ve Hata) Puanlarının Karşılaştırılması

		Uygulama MS	Kontrol MS	Kontrol	Uyg.MS-K. MS	Uyg.MS-Kontrol	K.MS - Kontrol	
		Ort±SS Med(Min-Maks)			P			
İz Sürme A	Süre	Ön Test	37±11,2 36(21-67)	46,4±12,2 45(21-70)	33,7±12,4 32(16-62)	0,01	0,28	0,00
		Son Test	35±11,7 33(20-60)	40,2±8,8 38(25-57)	33,2±12,1 32(17-65)	0,09	0,53	0,02
		p	0,218	0,036	0,315			
İz Sürme A	Hata	Ön Test						
		Son Test						
		p						
İz Sürme B	Süre	Ön Test	75,9±37,4 72(0-141)	87,3±38,4 95(0-135)	57,3±33,7 60(0-150)	0,17	0,08	0,00
		Son Test	67±22,2 66(41-120)	95,5±30,9 88(53-160)	71,9±27,1 67(40-154)	0,00	0,62	0,01
		p	0,025	0,421	0,024			
İz Sürme B	Hata	Ön Test	0±0,2 0(0-1)	0,1±0,2 0(0-1)	0,1±0,3 0(0-1)	0,86	0,65	0,81
		Son Test		0,4±1,2 0(0-5)		0,11	1,00	0,08
		p	0,317	0,180	0,157			

4.6. Klinik Değişkenler ile Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Test Puanlarının Arasındaki İlişki

Kullanılan ölçekler ve araştırma gruplarının bilişsel skorları arasındaki Korelasyon Analizi Ön Test ve Son Test için ayrı ayrı yapılmıştır. Korelasyon Analizi Ön Test sonuçları Tablo 7’de, Son Test sonuçları ise Tablo 8’de verilmiştir.

4.6.1. Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Ön Test Skorlarının Klinik Değişkenler ile Arasındaki İlişki

Ön Test’te elde edilen puanlar incelendiğinde, Uygulama MS grubunda; Beck Depresyon Ölçeği puanı ile MusiQol Yaşam Kalitesi Ölçeği arasında negatif yönlü iyi derecede korelasyon (ilişki) ($r=-,720$), CVLT-II Doğru ile EDDS puanı arasında negatif yönlü orta derecede ilişki ($r=-,450$), Sayı Dizisi İleri, Geri ve Toplam puanları ile EDDS puanı arasında ise pozitif yönlü orta derecede ilişki bulunmuştur. Elde edilen korelasyon katsayıları sırasıyla; 0,513; 0,473 ve 0,548’dir. Kontrol MS grubunda; Beck Depresyon Ölçeği puanı ile MusiQol Yaşam Kalitesi Ölçeği puanı arasında negatif yönlü mükemmel derecede ilişki ($r=-,824$), Beck Depresyon Ölçeği puanı ile Stroop Süre Farkı arasında pozitif yönlü orta derecede ilişki ($r=,482$), Beck Depresyon Ölçeği puanı ile Stroop Hata puanı arasında pozitif yönlü iyi derece ilişki ($r=,602$), Beck Depresyon Ölçeği puanı ile Sayı Dizisi Geri puanı arasında negatif yönlü orta derece ilişki ($r=-,474$), Beck Depresyon Ölçeği puanı ile İz Sürme A Hata puanı arasında pozitif yönlü orta derecede ilişki ($r=,511$) bulunmuştur. EDDS puanı ile Sayı Dizisi Geri ve Sayı Dizisi Toplam puanları arasında negatif yönlü iyi derecede ilişki elde edilmiştir. Elde edilen değerler sırasıyla; $r=-,609$ ve $r=-,644$ ’tür. MusiQol Yaşam Kalitesi Ölçeği puanı ile Strop Hata ve İz Sürme A Süre puanı arasında negatif yönlü iyi derece ilişki mevcutken (sırasıyla; $r=-,789$ ve $r=-,640$), MusiQol Yaşam Kalitesi Ölçeği puanı ile Sayı Dizisi Geri puanı arasında pozitif yönlü iyi derecede ilişki ($r=,619$), Sayı Dizisi Toplam puanı arasında pozitif yönlü orta derece ilişki mevcuttur ($r=,490$). Sadece sağlıklı katılımcıların yer aldığı Kontrol grubuna uygulanan Beck Depresyon Ölçeği puanı ile değişkenler arasındaki Korelasyon Analizi sonuçları incelendiğinde; Beck Depresyon Ölçeği puanı ile CVLT-II Tekrar puanı arasında pozitif yönlü orta derece ilişki ($r=,473$), Beck Depresyon Ölçeği puanı ile CVLT-II Hata puanı arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki bulunmuştur ($r=-,386$) (Tablo 7).

Tablo 7. Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Ön Test Skorlarının Klinik Değişkenler ile Arasındaki İlişki

ÖN TEST	Uygulama MS			Kontrol MS			Kontrol
	EDDS Puanı	Beck Depresyon Ölçeği	MusiQol Yaşam Kalitesi	EDDS Puanı	Beck Depresyon Ölçeği	MusiQol Yaşam Kalitesi	Beck Depresyon Ölçeği
EDDS Puanı	1,000			1,000			
Beck Depresyon Ölçeği	0,092	1,000		0,235	1,000		1,000
MusiQol Yaşam Kalitesi	-0,370	-,720**	1,000	-0,201	-,824**	1,000	
SDMT	0,157	-0,057	-0,018	-0,370	-0,360	0,373	0,044
CVLT-II Doğru	-,450*	-0,041	0,198	0,055	-0,157	0,188	-0,009
CVLT-II Tekrar	0,022	-0,025	-0,025	-0,062	0,077	-0,058	,473*
CVLT-II Hata	0,352	0,193	-0,139	-0,094	-0,110	0,126	-,386*
BVMT-R	-0,324	0,055	0,247	-0,348	-0,144	0,223	0,091
Stoop Süre Farkı	0,185	0,000	-0,104	0,041	,482*	-0,444	0,319
Stroop Düzeltme	-0,171	-0,342	0,186	0,154	0,461	-0,410	0,029
Stroop Hata	0,347	-0,226	-0,072	0,191	,602**	-,789**	0,281
Sayı Dizisi İleri	,513*	0,035	-0,036	-0,425	-0,372	0,326	-0,159
Sayı Dizisi Geri	,473*	-0,042	-0,193	-,609**	-,474*	,619**	-0,239
Sayı Dizisi Toplam	,548**	0,020	-0,091	-,644**	-0,465	,490*	-0,249
İz Sürme A Süre	0,376	-0,032	-0,193	-0,255	,511*	-,640**	0,263
İz Sürme A Hata							
İz Sürme B Süre	0,105	0,017	0,163	-0,233	0,236	-0,184	0,284
İz Sürme B Hata	0,147	0,193	-0,257	-0,288	0,258	-0,047	0,036

4.6.2. Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Son Test Skorlarının Klinik Değişkenler ile Arasındaki İlişki

Son Test'te elde edilen edilen puanları incelendiğinde, Uygulama MS grubunda; Beck Depresyon Ölçeği puanı ile MusiQol Yaşam Kalitesi Ölçeği arasında negatif yönlü mükemmel derecede ilişki ($r=-,848$), Beck Depresyon Ölçeği puanı ile Sayı Dizisi Geri puanı arasında ne-gatif yönlü orta derecede ilişki ($r=-,476$) mevcuttur. EDDS puanı ile Sayı Dizisi İleri puanı arasında pozitif yönlü orta derecede ilişki ($r=,480$), İz Sürme A Süre puanı arasında ise pozitif yönlü orta derecede ilişki elde edilmiştir ($r=,432$). Kontrol MS grubunda; Beck Depresyon Öl-çeği puanı ile MusiQol Yaşam Kalitesi Ölçeği puanı arasında negatif yönlü iyiy derecede ilişki ($r=-,757$), Beck Depresyon Ölçeği puanı ile İz Sürme B Hata puanı arasında pozitif yönlü orta derecede ilişki ($r=,515$) bulunmuştur. Kontrol grubuna uygulanan Beck Depresyon Ölçeği pu-anı ile değişkenler arasındaki Korelasyon Analizi sonuçları incelendiğinde; Beck Depresyon Ölçeği puanı ile yalnızca CVLT-II Hata değişkeni arasında ilişki mevcuttur. Mevcut korelasyon katsayısı değeri $r=-,509$ olup, Beck Depresyon Ölçeği puanı ile CVLT-II Hata puanı arasında ilişki negatif yönlü ve orta derecelidir (Tablo 8).

Tablo 8. Araştırma Gruplarına ait Bilişsel Son Test Skorlarının Klinik Değişkenler ile Arasındaki İlişki

SON TEST	Uygulama MS			Kontrol MS			Kontrol
	EDDS Puanı	Beck Depresyon Ölçeği	MusiQol Yaşam Kalitesi	EDDS Puanı	Beck Depresyon Ölçeği	MusiQol Yaşam Kalitesi	Beck Depresyon Ölçeği
EDDS Puanı	1,000			1,000			-
Beck Depresyon Ölçeği	-0,137	1,000		-0,021	1,000		1,000
MusiQol Yaşam Kalitesi	-0,039	-,848**	1,000	-0,210	-,757**	1,000	-
SDMT	0,224	-0,347	0,242	-0,068	-0,118	0,220	-0,035
CVLT-II Doğru	-0,341	0,195	-0,072	-0,050	-0,092	0,322	-0,138
CVLT-II Tekrar	-0,236	0,206	-0,115	-0,077	-0,161	0,038	0,310
CVLT-II Hata	-0,188	-0,169	0,322	0,152	-0,129	0,053	-,509**
BVMT-R	-0,243	-0,118	0,139	0,129	-0,004	0,182	-0,231
Stoop Süre Farkı	0,084	0,035	-0,004	0,155	0,120	-0,398	0,368
Stroop Düzeltme	-0,225	-0,075	0,082	-0,116	0,352	-0,346	0,109
Stroop Hata	0,166	-0,012	0,000	0,115	-0,030	-0,245	-0,240
Sayı Dizisi İleri	,480*	0,098	-0,164	-0,455	-0,089	0,272	-0,096
Sayı Dizisi Geri	0,238	-,476*	0,303	-0,253	0,308	0,166	-0,221
Sayı Dizisi Toplam	0,400	-0,186	0,069	-0,420	0,192	0,295	-0,170
İz Sürme A Süre	,432*	-0,205	0,063	-0,148	0,190	-0,270	0,206
İz Sürme A Hata	-	-	-	-	-	-	-
İz Sürme B Süre	0,146	0,023	-0,083	-0,025	0,220	-0,334	0,091
İz Sürme B Hata	-	-	-	-0,124	,515*	-0,321	-

5. TARTIŞMA

5.1. Araştırma Gruplarının Dikkat ve Psikososyal Fonksiyonlarını Ölçümlemede Kullanılan Nörobilişsel Testlerin Tartışılması

Bu araştırmada bilişsel bozulmaların nöropsikolojik bataryalarla ölçülmesinde yıllardır geniş çaplı olarak kullanılan ve Türkiye’de geçerlilik çalışması Özakbaş ve ark. tarafından tamamlanan BICAMS tercih edilmiştir. BICAMS bataryasının tercih edilmesinde kısa, kolay uygulanabilir olması ve özel ekipman ya da eğitim gerektirmemesi gibi özellikleri etkili olmuştur. BRB-N ve MACFIMS nöropsikolojik bataryaları da MS’li bireylerde bilişsel bozulmaların değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır, ancak, bu bataryalar BICAMS’in günlük klinik değerlendirme kolaylıklarının tersine uzun süreli gözetim ve profesyonel nöropsikologların müdahalesi ile uygulanması gerekmektedir. SDMT, sembol sayı eşleşmesinin zaman faktörü ile uygulanarak bilgi işlem hızının da ölçülmesinde kullanılmaktadır. Literatürde yapılan çalışmalar göstermiştir ki, relaps dönemindeki MS’li bireylerin SDMT skorları stabil durumdaki MS’li bireylere göre düşük, ancak relaps öncesi ve 3 aylık dönem sonrasındaki skorlar arasında fark bulunmamıştır [81]. Test tekrar- test güvenilirliğinin yüksek olduğu, MS’de görülen bilişsel bozulmalara karşı hassas ölçümü ve MRG verileri ile korelasyon göstermesi gibi sebeplerden dolayı MS hastalarına tanı koymada en uygun testlerden biri olduğu savunulmuştur. İşitsel ve sözel öğrenmenin ölçülmesinde kullanılan BICAMS bataryasında yer alan CVLT-II ise relaps ve stabil dönemlerindeki MS’li bireylerde kontrol grubuna göre düşük skorlara sahip olup, relaps sonrasındaki dönemde kadınlardaki düzelmenin erkeklere oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir. Başka bir açıdan bakıldığında, CVLT-II skorlarının üç ay ya da benzer sürede tekrarlanması öğrenme etkisinin olduğunu inkâr etmek mümkün değildir [82]. Boyutsal ve görsel bellek ölçülmesi için ise BVMTR testi uyaranları göz önüne alındığında, uluslararası uygulamada uygunluğunun gösterilmiştir. MS’li bireyler ile yapılan araştırmaların sonuçları, rehabilitasyon sonrası MS’li kişilerin BVMT-R ve görsel hafıza performans skorlarında gelişme kaydetmiştir. Diğer BICAMS bataryasındaki testlere benzer olarak, MS’li bireylerin BVMT-R skorları kontrol grubuna göre düşük olarak rapor edilmiştir. Ancak relaps ve stabil dönemlerdeki MS’lilere ait puanlar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. CVLT-II aksine relaps dönemi sonrası erkek hastaların BVMT-R skorlarında gelişme kaydedilmiştir [83].

Bizim çalışmamızda CVLT-II doğru puanı Uygulama MS grubu son test ön test farkı için anlamlı olup, ortalama sayısal değeri yükselmiştir. Ancak gruplar arasında doğru puanı için anlamlı bir fark görülmemektedir. Buna karşılık CVLT-II tekrar puanları incelendiğinde ön test için Uygulama MS ve Kontrol MS arasında anlamlı bir fark elde edilmezken, Griceviz Uygulaması sonrası elde edilen son test skorları hem Uygulama MS ön test-son test farkında anlamlı hem de Kontrol MS grubuna göre düşük tekrar puanı göstererek, anlamlı bulunmuştur. Ek olarak Uygulama MS ve Sağlıklı Kontrol grupları arasında ön test puanına bağlı olarak anlamlı fark Sağlıklı Kontrol Grubunun tekrar sayısının düşük olması ile gerçekleşmişken, son test tekrar sayısı puanları arasındaki anlamlı farkı Uygulama MS grubuna ait tekrar sayısının azalmasına bağlıdır. BVMT-R test skorları gruplar arasında incelendiğinde Uygulama MS ve Kontrol MS grubu ön test skorları arasında anlamlı fark bulunmazken, son test skorları arasında anlamlı bir fark Uygulama MS ortalamasında artış ve Kontrol MS grubundaki azalma ile gösterilmiştir. Her iki MS grubu da ön ve son test skorları arasında anlamlı fark göstermiş ancak uygulama almayan Kontrol MS grubu toplam BVMT-R skorlarındaki azalma ile fark meydana gelmektedir. Sağlıklı kontrol grubu ise toplam BVMT-R puanında anlamlı olarak bir değişiklik göstermemiştir.

Literatürde BICAMS bataryası kullanılarak MS'li bireyler ve sağlıklı grup karşılaştırılması yapılan bir çalışmada, sağlıklı grubun eğitim düzeyi ve cinsiyet olarak fark olduğu görülmüştür. Aynı zamanda MS'li kişilerin depresyon oranının da sağlıklı gruba göre anlamlı olarak fazla olması rapor edilmiştir. Aynı çalışmanın BICAMS performans skorları her bir alt test için ayrı ayrı analiz edildiğinde, tüm alt test skorlarının MS'liler için sağlıklı gruba kıyasla düşük olduğu görülmüştür [84].

Çalışma bulgularımıza bakıldığında cinsiyet ve yaş değişkenleri ile araştırma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışken ($p>0,05$), toplam eğitim yılı, meslek ve aylık gelir karşılaştırmalarında anlamlı bir fark rapor edilmiştir. Çalışan katılımcı sayısı kontrol grubunda en yüksek Kontrol MS grubunda en düşük olarak gösterilmektedir. Aylık gelir oranına bakıldığında ise Kontrol grubu yine en yüksek iken Kontrol MS grubu katılımcıları en az 3000TL ve üzeri gelire sahip olan grup olarak tanımlanmıştır.

Araştırmamızda BICAMS bataryası öğrenme, bellek ve bilgi işlem hızı işlevlerini değerlendirmek için kullanılırken araştırma amacının da belirttiği dikkat fonksiyonunu değerlendirmek için Stroop Renk, İz Sürme A ve B ve Wechler's Sayı Dizini bataryaları tercih edilmiştir.

Stroop Testi dikkat ve bilgi işlem hızının ölçülmesinde dünya genelinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Literatürde MS'li bireylerin bilişsel fonksiyonlarının ölçümünde kontrol grubuna göre değerlendirilmesi için kullanıldığında, testin tüm aşamalarındaki tepki hızının hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla uzun süre olduğu anlamlı olarak gösterilmiştir. Bu araştırma bulguları hasta grubundaki bilgi işleme hızındaki yavaşlamanın yürütücü işlev ve seçici dikkate göre daha fazla bozulma gösterdiğini rapor etmiştir [85].

Araştırmamızdaki ST skorları karşılaştırıldığında literatüre benzer sonuçları, Ön Test Süre Farkına ait Sağlıklı Kontrol grubun Uygulama MS gruba kıyasla daha az süre farkına sahip olması ile anlamlı bir fark gösterilmektedir.

Geçmiş çalışmalarda İtalya'da gerçekleştirilen MS'li katılımcıların Stroop testi performanslarını demografik veriler ile karşılaştırılması sonucu, yaş artışının ST skorları üzerine negatif bir etkisi olduğunu ve eğitim düzeyinin anlamlı bir fark göstermediğini kanıtlamıştır [86]. Bizim araştırmamızda Ön Test ST Süre Farkı ve Hata skorları ve BDÖ puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında Kontrol MS grubundaki bireylerde orta derecede ilişki olduğu gösterilmiştir-tir. Buna karşılık MusiQol Yaşam Kalitesi skorları ve ST Hata puanları arasında negatif ve güçlü bir ilişki olduğu kanıtlanmıştır.

Yineleyici MS hastası grubu ve kontrol grubu arasındaki bilişsel bozulma ölçümlemesi için yapılan bir araştırmada bilgi işleme hızı ve dikkat işlevinin değerlendirilmesi amacıyla Stroop testi kullanılmıştır. MS'li grubunun %25'inden fazlasının kontrol grubunun %50'sine göre düşük performansı olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir [87]. Yaptığımız araştırma bulguları Sağlıklı Kontrol ve MS Kontrol gruplarının Son Test ST Hata skorları arasında anlamlı bir fark bulmuştur. Sağlıklı Kontrol grubuna ait hata skoru Kontrol MS grubuna göre daha az olduğu tespit edilmiştir.

İz Sürme Testi A ve B kompleks dikkat işlevinin değerlendirilmesinde literatürde yer alan örneklerin sonuçlarına baktığımızda ise katılımcıların eğitim süresinin İST A ve B tepki süreleri ile negatif bir korelasyon gösterdiğini, ancak yaş verisinin İST B tepki hızı ile olumlu bir korelasyonu olduğunu savunmuştur. Ek olarak kontrol grubun İST A ve B tepki zamanlarının yineleyici MS grubuna göre daha iyi skorlara sahip olduğu sonuçları olarak belirtilmiştir [88].

Bulgularımız değerlendirildiğinde İST A ve B tepki sürelerinin hem ön hem de son test sonuçlarında Sağlıklı Kontrol grubunun MS gruplarına göre daha kısa sürelerle sahip olarak anlamlı bir fark göstermiştir. Ek olarak İST A Ön Test Süre skoru ile BDÖ puanı arasında pozitif yönlü orta derecede ilişki olduğu MS'li katılımcı grubu için geçerli olarak belirtilmiştir,

aksine MusiQol skorları ile arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu rapor edilmiştir. Sürekli dikkat ve bilişsel esnekliğin MS'li bireylerdeki bilişsel bozulmasında değerlendirilmesi için literatürde kullanılan İST A ve B test sonuçları, İST sonuçları pozitif olarak EDSS ile korelasyon göstermiştir [89]. Bizim çalışmamızda İST A ve B test süreleri EDSS puanı ile düşük dereceli korelasyon göstermiştir.

Karar verme işlevinin MS'li bireyler ve sağlıklı grup arasında incelendiği bir çalışmada dikkat kapasitesini değerlendirmek üzere İST A ve B kullanılmıştır. İST A versiyonunu 38 saniyenin altında bir sürede tamamlayan MS'li bireylerde seçenekler arasında karar verme sürecinde dik bir düşüş olduğu sağlıklı grup ve diğer MS'li gruba göre belirtilmiştir [90]. Çalışmamıza ait İST A süreleri incelendiğinde Uygulama MS ve Sağlıklı Kontrol ilk ve son test sürelerinde 38 saniyenin altında gösterilirken, Kontrol MS grubuna ait ön ve son test süreleri 38 saniyenin üzerinde olduğu belirtilmiştir.

5.2. Bilişsel Rehabilitasyon Uygulaması'nın Dikkat ve Psikososyal Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin Tartışılması

Çalışmamıza ait bilişsel oyun uygulaması rehabilitasyonu sonrası değerlendirmeler göstermiştir ki; CVLT-II hata puanı Uygulama MS grubu için GriCeviz uygulaması öncesi ve son-rası test skorları arasında anlamlı olarak fark bulunmuştur. Ancak Kontrol MS grubu için ön test-son test hata puanı arasında anlamlı bir değişik görülmemiştir. Hata ve tekrar puanları bi-reyin kısa süreli hafıza ve dikkat fonksiyonlarını değerlendirmede önemli bir değişikendir, sonuçlara göre Uygulama MS grubuna ait CVLT-II skorları 2 aylık Griceviz oyun rehabilitasyonu sonrası anlamlı olarak düzelmiştir.

BVMT-R test skorları açısından gruplar karşılaştırıldığında Uygulama MS ve Kontrol MS grubu ön test skorları arasında anlamlı fark bulunmazken, son test skorları arasında anlamlı bir fark Uygulama MS ortalamasında artış ve Kontrol MS grubundaki azalma ile gösterilmiştir. BVMT-R toplam puanı ile Griceviz oyun uygulamasında yer alan 'Ufolar' oyunu benzerlik göstermektedir. Oyun yönergesinde 'Ufolar'a ait renk, sayı ve şekillerin kısa süreli olarak akılda tutarak bir sonraki aşamada aradaki farkı belirlenmesi istenmektedir. Son test skorlarına ve gruplar arası anlamlılıklara bakıldığında etkisi olabileceği düşünülmektedir.

İkincil Tip MS'li bireylerin immunterapi öncesi ve sonrası bilişsel değerlendirme sonuçlarının karşılaştırıldığı bir örnekte Wechsler's Sayı Dizini ileri ve geri kullanılmıştır. Bulgulara göre, terapi sonrası bilişsel tepki gelişiminde ilk nöropsikolojik değerlendirmeye göre %50'den

daha fazla bir gelişme istatistiksel olarak analiz edilerek kaydedilmiştir [91]. Araştırma bulgularımız 2 ay süreli Griceviz uygulaması sonrası yapılan SD toplam puanında yalnızca Uygulama MS grubunun ön test puanına göre anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir. Dikkat fonksiyonunun digital oyun rehabilitasyonu öncesi ve sonrası ileri/geri sayı dizini ile ölçülmesi MS'li gruplarda bulgularımıza göre Kontrol MS grubu için anlamlı bir farktan söz edilemezken, Uygulama MS grubuna ait SD Geri Puanı son test ön test arasında artış göstererek anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir.

RRMS hastaları ile yürütücü işlevler ve bellek üzerine yapılan araştırmada Becks depres-yon skoru ve bilişsel değerler arasında herhangi bir korelasyona rastlanmamıştır [92]. Çalışmamızda, BDÖ skorları ve çoğunluklu RRMS hastalarından oluşan Uygulama MS grubu Son Test SD Geri Puanı arasındaki ilişkiye baktığımızda negatif yönlü orta dereceli bir korelasyon gösterilmiştir.

2015 yılında 6 aylık bir bilişsel rehabilitasyon programı ile MS'li bireyler ve kontrol grup arasındaki bilişsel bozulmaları inceleyen araştırma sonucu deney ve kontrol grup arasında İST-A skorları anlamlı olarak farklılık göstermiştir, buna karşılık deney grubunun ilk skorları ve final skorları arasında İST açısından anlamlı bir farklılık rapor edilmemiştir [93].

Son Test İST B Süre skorları incelendiğinde çalışmamızda, uygulama alan MS'li bireylerin süre skorlarının kontrol grup MS'e göre anlamlı olarak fark ettiğini ve yönergeleriyle daha kompleks bir batarya olan B testinde süreyi hem kendi son ve ön test arasında hem de kontrol gruplara göre azalttığını kanıtlamaktadır. Buna ek olarak Kontrol MS ve Sağlık Kontrol grupları İST B Son Test Süre skorlarını Ön Test'e göre arttırmıştır. Griceviz uygulaması alan Uygulama MS grubundaki hastalar düzenli olarak 'Oklar' oyununu oynamış ve oyun yönergesi içinde birden çok ok görselinin olduğu ekranda aynı yöne olanlara dikkat etmesi beklenmiştir. Karar/tepki süresi ve işlem hızı gibi işlevlerin ön planda olmasıyla ilintili bulunmuştur.

Literatürde bilgisayar destekli rehabilitasyon programı ile MS'li bireylerde dikkat bozulmaları üzerine yapılan araştırma yönteminde, Kısa Tekrarlanabilir Batarya BRB kullanılmıştır. PASAT ve SDMT testleri ile dikkat ve bilgi işlem hızı ölçülmesi hedeflenmiş ancak daha fazla dikkat fonksiyonunu ölçmek amacıyla Stroop ve İz sürme testi (A-B) de eklenmiştir. Ardından rehabilitasyon alan MS'li bireyler ve placebo etkisinde olan MS'li bireyler nöropsikolojik batarya sonuçları karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, bu çalışmada, tüm dikkat ve yürütücü işlev fonksiyonlarını ölçen bataryalarda deney grubu daha iyi performans gösterirken sadece Stroop testinin sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Teröpatik yaklaşımın

MS'li bireylerde nöral plastisite ve gelişimi açısından bazı bilişsel süreçlere etkisi olduğu sonu-cuna ulaşılmıştır [94].

2014 yılında yapılan araştırmada Dikkat İşleme Programı (APT) alan MS'li bireylerin kontrol grubuna göre dikkat fonksiyonlarındaki gelişimi incelenmiştir. Test tekrar-test yönetimi kullanılmış ve haftada iki kez bir saat olacak şekilde 3 ay boyunca eğitim programı takip edilmiştir. Nöropsikolojik Test Bataryaları olarak BRB, İz sürme ve seçici dikkati ölçmeyi hedefleyen Görsel Arama testi kullanılmıştır. APT alan MS'li bireylere 3 ay boyunca dikkat işlevini farklı yönlerde çalıştıracak aşamalı gelişen görevler sırasıyla odaklanmış, seçici, alternatif ve son olarak bölünmüş dikkat fonksiyonları üzerine devam etmiştir. Sonuçta, programa dahil olan grubun PASAT, İST-A-B ve görsel arama testlerindeki skorların kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı olduğu, her iki gruba da 3 ay sonra yapılan dikkat işlevinin öz değerlendirmesi sonucu ise programa dahil olan ve olmayan grupların gelişme gösterdiği ancak aralarında anlamlı bir fark olmadığı yönündedir. Depresyon skorları ise her iki grup için olumlu gelişme göstermiş ancak aralarında fark bulunmamıştır. Araştırma sonucu özellikle odaklanmış dikkat fonksiyonu üzerinde iyileşme kaydettiklerini rapor etmiştir [95].

Stroop, PASAT ve SDMT testleri kullanılarak MS'li bireylerde Nintendo video oyun uygulaması ile evde 8 haftalık bir rehabilitasyon vererek kontrol grubu ile yürütücü işlevler ve sürdürülebilir dikkat fonksiyonlarını inceleyen çalışma sonucunda her iki grup için de MSQoL ilk ve son testleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak rehabilitasyonu alan gruba ait ilk ve son MSQoL skorları arasında gelişme kaydedilmiştir. SDMT ve ST skorlarına ait gelişme video oyunu uygulamasının bilişsel bozulmalar üzerinde etkisi olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, bilişsel gelişmeye dair kanıtlar zayıf ve gelişime açık olarak ifade edilmiştir [96].

Çalışmamızda dijital oyun uygulaması rehabilitasyonuna dahil olan MS'li bireylerin Son Test ve Ön Test ST Süre Farkı bulguları arasında süre farkının azalması ile anlamlı bir fark bulunmuştur. Ek olarak uygulamaya dahil olmayan Kontrol MS grubu ile hem ön hem de son test arasında anlamlı bir fark vardır. Griceviz uygulaması içinde yer alan ve bir dikkat oyunu olarak geçen, 'Renkler' oyunu yönergesinde renk isminin yazılış renginin mi metnin mi önemli olduğuna dair alıştırımlar yapılan analizler sonucu etkili olduğunu göstermektedir. Stroop dikkat işlevinin ölçülmesinde sıklıkla kullanılmaktadır, değerlendirmede etkili olan puanlardan biri olan düzeltme puanında sadece Uygulama MS grubundan son test ön test arasında anlamlı fark bulunmuştur, aynı zamanda son test düzeltme puanı ve hata puanı Kontrol MS grubuna

kıyasla daha az olarak anlamlı fark göstermiştir. Araştırmamıza ait Stroop testi sonuçları Gri-ceviz uygulamasındaki dikkat oyunlarını oynayan MS'li bireylerin uygulamaya dahil olmayan MS'li bireylere kıyasla işlem ve algısal hızında artış sağladığını göstermektedir.

5.3. Araştırmanın Sınırlılıklarının ve Güçlü Yanlarının Tartışılması

Bu çalışmanın sınırlılıkları arasında hem hasta hem de sağlıklı katılımcıların az sayıda olması ve eşit sayıda olmamaları sayılabilir. İzlem çalışması olması son test uygulaması zamanı katılımcıların şehir dışında yaşamaları ya da iş yoğunlukları sebebiyle katılmamaları eksilme-lere sebep olmuştur. Ancak güçlü yönleri ile yaş ortalamaları üç grup için de benzerlik göstermiş ve sadece MS'li bireylerin değil sağlıklı kontrol grubunun da dahil edilmesi ile çok yönlü bir karşılaştırma sağlanmıştır.

Araştırma bağımlı değişkenlere sahip olup 2 ay sonra testlerin tekrar edilmesi öğrenme etkisi yaratmış olabilir ancak tüm gruplar için eşit şartlar sağlanmıştır.

Son olarak, BICAMS testleri 15 gün içinde tekrar yapılması uygun olmaması göz önüne alarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada amaç MS tanısı almış bireylerde dijital bilişsel oyun uygulaması ile seçici ve bölünmüş dikkat ve psikososyal etmenlerin değişiminin ölçülmesi ve karşılaştırılmasıydı. Araştırma gruplarının hedeflenen sayıda analize dahil edilememesi bir etken olsa dahi, uygulama grubunun bilişsel test skorlarının çoğunda kontrol gruplara kıyasla anlamlılık göstermiştir. Griceviz uygulamasının dikkat oyun içeriği de yapılan nörobilişsel testler ile ilişkili bulunmuş ve sonuçlara yansımıştır. Fakat psikososyal etmenler ve bilişsel testler arasındaki korelasyon-larda etki düzeyleri yüksek bulunmamıştır.

Katılımcı kişi sayılarının ve oyun oynama sıklığının artırılması sonraki çalışmalar için önerilerden olacaktır. Ek olarak hastaların evde bireysel oyun oynama süreleri göz önüne alındığında alışkanlık kazanmalarına destek olmak için uygulama süresi arttırılabilir. Bu çalışmada 2 ay süre ile yalnızca Dikkat kategorisinin oynanması hedeflenmiştir, bilişsel gelişime katkısı olacağı düşünülerek Griceviz Uygulaması'nda yer alan Hafıza ve Sözel kategorisindeki oyun-ların da oynanması etkili olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Benedict et al. Predicting neuropsychological abnormalities in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 245 (2006) 67 – 72.; Peyser, Rao, LaRocca, & Kaplan. Guidelines for Neuropsychological Research in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology* (1990); Rao, Leo, Bernardin, & Unverzagt. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*. 1991 May;41(5):685-91.
2. Chiavaralloti ND & DeLuca. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008 Dec;7(12):1139-51.
3. Kujala P1, Portin R, Revonsuo A, Ruutinen J. Attention related performance in two cognitively different subgroups of patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Jul;59(1):77-82.
4. M. McCarthy, J.G. Beaumont, R. Thompson, S. Peacock. Modality-specific aspects of sustained and divided attentional performance in multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology* 20(2005).
5. Prakash RS1, Snook EM, Lewis JM, Motl RW, Kramer AF. Cognitive impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler*. 2008 Nov;14(9):1250-61.
6. De Sonneville LM1, Boringa JB, Reuling IE, Lazeron RH, Adèr HJ, Polman CH. Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*. 2002;40(11):1751-65.
7. Macniven JA, Davis C, Ho MY, Bradshaw CM, Szabadi E, Constantinescu CS. Stroop performance in multiple sclerosis: information processing, selective attention, or executive functioning? *J Int Neuropsychol Soc*. 2008 Sep;14(5):805-14.
8. Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*. 1991 May;41(5):692-6.
9. Laura De Giglio, MD, PhD, Francesca De Luca, LPsy, Luca Prosperini, MD, PhD, Giovanna Borriello, MD, Valentina Bianchi, LPsy, Patrizia Pantano, MD, and Carlo Pozzilli, MD, PhD. A Low-Cost Cognitive Rehabilitation With a Commercial Video Game Improves Sustained Attention and Executive Functions in Multiple Sclerosis: A Pilot Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 1 –9 The Author(s) 2014.
10. Rui Nouchi1*, Yasuyuki Taki2, Hikaru Takeuchi1, Hiroshi Hashizume2, Yuko Akit-suki1, Yayoi Shigemune3, Atsushi Sekiguchi3, Yuka Kotozaki1, Takashi Tsukiura3, Yukihito

Yomogida^{3,4}, Ryuta Kawashima. Brain Training Game Improves Executive Functions and Processing Speed in the Elderly: A Randomized Controlled Trial (2012).

11. Grasso MG, Broccoli M, Casillo P, Catani S, Pace L, Pompa A, Rizzi F, Troisi E. Evaluation of the Impact of Cognitive Training on Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. *Eur Neurol*. 2017;78(1-2):111-117. doi: 10.1159/000478726.

12. Lassmann H, Brück W, Luchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis : An overview. *Brain Pathol*, 2007;17 (2) : 210-218

13. Tullman MJ. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. *Am J Manag Care* 2013; 19: S15-20.

14. Kantarci O, Wingerchuk D. Epidemiology and natural history of multiple sclerosis: new insights. *Current Opinion in Neurology*: June 2006 - Volume 19 - Issue 3 - p 248–254

15. Milonas I, Tsunis STL, Logothetis I. Epidemiology of multiple sclerosis in northern Greece. *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 43-47.

16. MİRZA M. The etiology and the epidemiology of multiple sclerosis. *Erciyes Med J*. 2002; 24(1): 40-47

17. Casetta I, Granieri E. Clinical infections and multiple sclerosis: contribution from analytical epidemiology. *J Neuro Virol* 2000; 6 (Suppl 2):147-151.

18. Lauer K. Ecological features of multiple sclerosis. In: Ebers G (ed), *Environmental Factors in Multiple Sclerosis*. 10th MS Forum Modern Management Workshop, Schering AG, Educational Service, Berlin 1999, pp 1-5.

19. Poser CM. Notes on the pathogenesis of multiple sclerosis. *Clin Neurosci* 1994; 2: 258-265.

20. Poskanzer CD, Sheridan JL, Prenney LB, Walker AM. Multiple sclerosis in the Orkney and Shetland Islands. II. The search for an exogenous aetiology. *J Epidemiol Community Health* 1980; 34: 240-252.

21. Compston A. The pathogenesis and basis for treatment in multiple sclerosis. *Clin Neurosurg* 2004;106(3): 246-48.

22. Racke MK. Immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol* 2009;12(4): 215.

23. Lucchinetti C., Brück W. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: Implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol.* 2000 Jun;47(6):707-17.
24. Wallace vd., Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *The Lan-cet* 389(10076) · November 2016
25. Noort S., Signs and Symptoms of Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis* pp 1-14
26. Trapp BD., Peterson J. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 1998 Jan 29;338(5):278-85.
27. Akyıldız EÜ, Sav AM. Myelin hastalıkları. *Turk Patoloji Derg* 2013;10(1-2).
28. Schultheis M., Garay E. The influence of cognitive impairment on driving performance in multiple sclerosis. *Neurology.* 2001 Apr 24;56(8):1089-94
29. Shaaheen H., Sayed S., Early predictors of conversion in patients with clinically iso-lated syndrome: a preliminary Egyptian study. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* volume 54, Article number: 21 (2018)
30. Ünal A., Mavioğlu H., *Multipl Sklerozda Tanı ve Tedavi kılavuzu.* Galenos Yayınevi; 978-975-6058-76-3.
31. Noseworthy JH1, Lucchinetti C. MULTIPLE SCLEROSIS. *N Engl J Med.* 2000 Sep 28;343(13):938-52.
32. Thompson A., Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology.* December 2017;10.1016/S1474-4422(17)30470-2
33. Achiron A., Polliack M. Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 May;76(5):744-9.
34. Trimble, M. R., & Grant, I. (1982). Psychiatric aspects of multiple sclerosis.
35. Feinstein A, Youl B, Ron MA. Acute optic neuritis. A cognitive and magnetic resonance imaging study. *Brain* 1992;115: 1403–15
36. Chiavaralloti ND& DeLuca. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008 Dec;7(12):1139-51.

37. Jongen PJ1, Ter Horst AT, Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Minerva Med.* 2012 Apr;103(2):73-96.
38. Fischer J., Foley F., Aikens J., ve ark. What Do We Really Know About Cognitive Dysfunction, Affective Disorders, and Stress in Multiple Sclerosis? A Practitioner's Guide 1994. *Journal of Neurologic Rehabilitation*, Volume: 8 issue: 3, page(s): 151-164.
39. Rao SM, Leo GJ., Bernardin L., Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology.* 1991 May;41(5):685-91.
40. Archibald CJ, Fisk JD. Information processing efficiency in patients with multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22:686-701.
41. Janculjak D., Mubrin Z., Brinar V., Spilich G. Changes of attention and memory in a group of patients with multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2002 Jul;104(3):221-7.
42. Özakbaş S. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: Historical Aspects, Current Status, and Beyond. 2015.
43. Bever CT Jr, Grattan L, Panitch HS, Johnson KP. The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests for Multiple Sclerosis: a preliminary serial study. *Mult Scler.* 1995 Nov;1(3):165-9.
44. Benedict RH, Fischer JS, Archibald CJ, Arnett PA, ve ark. Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach. *Clin Neuropsychol.* 2002 Aug;16(3):381-97.
45. Fischer J., Jak A., Kniker J., Rudick R. MULTIPLE SCLEROSIS
FUNCTIONAL COMPOSITE (MSFC) ADMINISTRATION AND SCORING MANUAL Revised, October 2001
46. Terzi M., Onar M. Multipl Sklerozda Klinik ve Demografik ÖzelliklerMultipl Sklerozda Klinik ve Demografik Özellikler. *O.M.Ü. Tıp Dergisi* 21(4): 149–155, 2004
47. Huijbregts SC1, Kalkers NF, de Sonnevile LM, de Groot V, Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary, and primary progressive MS. *Neurology.* 2004 Jul 27;63(2):335-9.

48. Denney DR, Sworowski LA, Lynch SG. Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005 Dec;20(8):967-81. Epub 2005 Jun 14.
49. Kinsinger, S. W., Lattie, E., and Mohr, D. C. (2010). Relationship between depression, fatigue, subjective cognitive impairment, and objective neuropsychological functioning in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychology* 24,573–580.
50. Vercoulen JHMM, Hommes OR, Swanink CMA, et al. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis: a multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects. *Arch Clin Neurol* 1996; 53:642–9.
51. Krupp, L. B., and Elkins, L. E. (2000). Fatigue and declines in cognitive functioning in multiple sclerosis. The role of frontal lobe pathology. *Brain* 120,15–26.
52. Langdon, D. W., Wicklein, E. M., Scherer, P., and Fredrikson, S. (2010). Cognition, fatigue, depression and HR-QoL in early multiple sclerosis: results from CogniMS, a multinational longitudinal study. Presented at the 26th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), Gothenburg, Sweden.
53. Mohr DC, Classen C, Barrera JM. The relationship between social support, depression and treatment for depression in people with multiple sclerosis. *Psychol Med* 2004; 34:533–41.
54. Chiaravalloti, N. D., and DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 7, 1139–51.
55. Siegert R., Abernethy D. Depression in multiple sclerosis: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:469–475. doi: 10.1136/jnnp.2004.054635
56. Andrews G, Henderson S, Hall W. Prevalence, comorbidity, disability and service utilisation: Overview of the Australian National Mental Health Survey. *Br J Psychiatry* 2001;178:145–53.
57. Lobentanz IS, Asenbaum S, Vass K, et al. Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality. *Acta Neurol Scand*, 2004;110:6–13.

58. Rao, S. M., Leo, G. J., Ellington, L., Nauertz, T., Bernardin, L., and Unveragt, F. (1991b). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology* 41, 692–696.
59. Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Mult Scler* 2000;6:181–5.
60. Amato MP, Ponziani G, Rossi et al. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Multi Scler* 2001;7:340-4.
61. Patti F., Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 15(1):2-8 · October 2008
62. Nabavi S., Sangelaji B. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Usually forgotten in the clinical assessment of MS patients. *J Res Med Sci.* 2015 May; 20(5): 533–534.
63. Kesselring J., Comi G., Thompson A., Multiple Sclerosis: Recovery of Function and Neurorehabilitation; Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis.
64. Goverover Y1, Chiaravalloti ND2, O'Brien AR3, DeLuca J4. Evidenced-Based Cognitive Rehabilitation for Persons With Multiple Sclerosis: An Updated Review of the Literature From 2007 to 2016. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018 Feb;99(2):390-407.
65. Cerasa A, Gioia MC, Valentino P, et al. Computer-assisted cognitive rehabilitation of attention deficits for multiple sclerosis: a randomized trial with fMRI correlates. *Neurorehabil Neural Repair* 2013;27:284-95.
66. Pusswald G, Mildner C, Zebenholzer K, Auff E, Lehrner J. A neuropsychological rehabilitation program for patients with multiple sclerosis based on the model of the ICF. *Neurorehabil Neural Repair* 2014;35:519-27.
67. De Giglio L, De Luca F, Prosperini L, et al. A low-cost cognitive rehabilitation with a commercial video game improves sustained attention and executive functions in multiple sclerosis: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2015;29:453-61
68. Mattioli F, Stampatori C, Scarpazza C, Parrinello G, Capra R. Persistence of the effects of attention and executive functions intensive rehabilitation in relapsing remitting multiple sclerosis. *MultScler Relat Disord* 2012;1:168-73.

69. E, Metzer A, Horvitz O, Miller A. Home-based personalized cognitive training in MS patients: a study of adherence and cognitive performance. *Neurorehabilitation* 2010;26:143-53.
70. Dunn M., Black A, Cognitive Rehabilitation In Multiple Sclerosis Using Xbox® Kinect® Gaming 2013.
71. Simeoni M, Auquier P, Fernandez O et al. Validation of the Multiple Sclerosis Inter-national Quality of Life questionnaire. *Mult Scler* 2008; 14: 219-230.
72. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-571.
73. Savaşır I, Şahin NH. Bilişsel-davranışçı terapilerde değerlendirme: Sık kullanılan ölçekler. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları 1997; 9.
74. Özakbaş S. Evaluation of Disability in Multiple Sclerosis: *Archives of Neuropsychiatry* 2008; 45 Supplement: 6-9
75. Crowe SF (1998) The differential contribution of mental tracking, cognitive flexibility, visual search, and motor speed to performance on parts A and B of the Trail Making Test. *J Clin Psychol* 54:585-91
76. TÜRKEŞ N., CAN H. Ve ark. İz Sürme Testi'nin 20-49 Yaş Aralığında Türkiye İçin Norm Belirleme Çalışması. (2015). *Türk Psikiyatri Dergisi* 2015;26(3):189-96
77. Lezak MD (1995) *Neuropsychological assessment*. New York, Oxford University Press. Spreen O, Strauss E (1991) *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. New York, Oxford
78. Sirel KARAKAŞ, Emel ERDOĞAN, Şebnem Soysal, Tacettin ULUSOY, İnanç Yüceyurt ULUSOY, Serkan ALKAN (1999). Stroop Test TBAG Form: Standardisation for Turkish Culture, Reliability and Validity. Pages 75 - 88
79. Ant Selcen E. (2005) Yüksek Lisans Tezi, WECHSLER BELLEK ÖLÇEĞİ-III SÖZEL ÇAĞRIŞIM ÇİFTLERİ VE İŞİTSEL GECİKMELİ TANIMA ALT TESTLERİNİN TÜRKÇE GEÇERLİK, GÜVENİRLİK ÖN ÇALIŞMASI; Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dil ve Konuşma Terapistliği Anabilim Dalı.
80. www.halici.com.tr ; 11.12.2019

81. Benedict RH, Amato MP, Boringa J, Brochet B. ve ark. (2012). Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation. *BMC Neurol.* 2012 Jul 16;12:55. doi: 10.1186/1471-2377-12-55.
82. Giedraitiene N., Kaubrys G, Kizlaitiene R. Cognition During and After Multiple Sclerosis Relapse as Assessed With the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis. *Sci Rep.* 2018 May 25;8(1):8169. doi: 10.1038/s41598-018-26449-7.
83. Caneda G., Cuervo D., Marinho N., Vecino M. The Reliability of the Brief Visuospatial Memory Test- Revised in Brazilian multiple sclerosis patients. *Dement Neuropsychol.* 2018 Apr-Jun; 12(2): 205–211.
84. Goverover Y1, Chiaravalloti N2, DeLuca J3. Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) and performance of everyday life tasks: Actual Reality. *Mult Scler.* 2016 Apr;22(4):544-50. doi: 10.1177/1352458515593637. Epub 2015 Jul 10.
85. Macniven JA1, Davis C, Ho MY, Bradshaw CM. ve ark. Stroop performance in multiple sclerosis: information processing, selective attention, or executive functioning?. *J Int Neuropsychol Soc.* 2008 Sep;14(5):805-14. doi: 10.1017/S1355617708080946.
86. Amato MP1, Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, ve ark. The Rao's Brief Repeatable Battery and Stroop Test: normative values with age, education and gender corrections in an Italian population. *Mult Scler.* 2006 Dec;12(6):787-93.
87. Deloire MS1, Bonnet MC, Salort E, Arimone Y. Ve ark. How to detect cognitive dysfunction at early stages of multiple sclerosis? *Mult Scler.* 2006 Aug;12(4):445-52.
88. Papathanasiou A., Messinis L., Georgiou V. Ve ark. Cognitive Impairment in Relapsing Remitting and Secondary Progressive Multiple Sclerosis Patients: Efficacy of a Computerized Cognitive Screening Battery. *ISRN Neurology* Volume 2014, Article ID 151379, 7 pages
89. Pokryszko-Dragan A1, Zagrajek M, Slotwinski K, Gruszka E, Neuropsychological testing and event-related potentials in the assessment of cognitive performance in the patients with multiple sclerosis--a pilot study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009 Jul;111(6):503-6. doi: 10.1016/j.

90. Kleeberg J1, Bruggimann L, Annoni JM, van Melle G Altered decision-making in multiple sclerosis: a sign of impaired emotional reactivity? *Ann Neurol.* 2004 Dec;56(6):787-95.
91. Foong J1, Rozewicz L, Chong WK, Thompson AJ, A comparison of neuropsychological deficits in primary and secondary progressive multiple sclerosis. *J Neurol.* 2000 Feb;247(2):97-101.
92. Cerezo García M1, Martín Plasencia P, Aladro Benito Y, Balseiro Gómez JJ,. Execu-tive function and memory in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Psicot-hema.* (2009) Aug;21(3):416-20.
93. Gich J1, Freixanet J2, García R2, Vilanova JC3 ve ark. A randomized, control-led, single-blind, 6-month pilot study to evaluate the efficacy of MS-Line!: a cognitive rehabi-litation programme for patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2015 Sep;21(10):1332-43. doi: 10.1177/1352458515572405. Epub 2015 Feb 25.
94. Cerasa A1, Gioia MC, Valentino P, Nisticò R. Ve ark Computer-assisted cogni-tive rehabilitation of attention deficits for multiple sclerosis: a randomized trial with fMRI cor-relates. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013 May;27(4):284-95.
95. Amato MP1, Goretti B, Viterbo RG, Portaccio E. Ve ark. Computer-assisted rehabi-litation of attention in patients with multiple sclerosis: results of a randomized, double-blind trial. *Mult Scler.* 2014 Jan;20(1):91-8.
96. De Giglio L1, De Luca F2, Prosperini L2, Borriello G. Ve ark. A low-cost cogni-tive rehabilitation with a commercial video game improves sustained attention and executive functions in multiple sclerosis: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2015 Jun;29(5):453-61.

8. EKLER:

Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı: : Multipl Sklerozlu Bireylerde Dijital Oyun Uygulamasının Dikkat Ve Psikososyal Etmenler Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi: Test-Tekrar Test Kontrol Gruplu Randomize Çalışma

Araştırmanın Amacı: Çalışmanın temel amacı; MS tanısı almış bireylerde dijital bilişsel oyun uygulaması ile seçici ve bölünmüş dikkat ve psikososyal etmenlerin değişiminin ölçülmesi ve karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Multipl skleroz (MS), dünyada 2.5 milyondan fazla kişiyi etkileyen ve sıklıkla 20-40 yaş arası genç erişkinlerde özellikle kadınlarda daha sık görülen kronik, progresif ve demyelinizan bir hastalıktır. Hastalığın Türkiye'deki kesin sıklığı bilinmemekle beraber 40/100000 civarında olduğu belirtilmektedir. Son yıllardaki epidemiyolojik çalışmalara göre hastalığın prevalansı ve insidansı artış eğilimi göstermektedir. En yaygın klinik bulgu ve semptomları ekstremitelerde duyu kaybı, kısmen veya tamamen görme kaybı, ekstremitelerde akut veya subakut motor fonksiyon bozukluğu, kognitif etkilenme, çift görme ve yürüyüş disfonksiyonudur.

MS hastalarının %43-70'inde kognitif fonksiyonel bozulmalar yaygındır. Beyinde ana etkilenen kognitif alanlar; dikkat, bilgi işlem, yürütücü fonksiyonlar, bellek ve görsel-mekansal yeteneklerdir. Depresyonda MS'de sıklıkla görülen kognitif bozulmalar ile ilişkilendirilen belirtilerdir, ancak aralarındaki ilişki netleşmemiştir.

Çalışma sırasında, ilk ölçüm ve 2 ay sonra geldiğiniz rutin doktor kontrollerinin yanında psikologlar tarafından da değerlendirileceksiniz. Bu değerlendirmeler, yaşam kalitesi, bilişsel işlevler gibi özellikleri ölçen performans testleri ve anketlerden oluşacaktır. Rutin poliklinik muayene süresine ek olarak değerlendirmeler en fazla 30 dk sürecektir. Bilişsel dijital oyun rehabilitasyonu 2 ay süresince devam edecektir.

Bu araştırmaya katılmak size hiçbir zarar vermeyecek, maddi ve manevi yük getirmeyecektir. Ayrıca, 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 ilişkin gizli tutulacaktır.

Bu araştırmaya katılmama veya katılsanız bile çalışmayı bırakma hakkınız vardır. Ayrıca araştırmacı 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 açık-lamalar 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

Tel: 0232 412 40 64

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

Ek 2. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Kararı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI

Sayın Prof.Dr. Serkan Özakbaşı

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

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

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4669-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/> MÜNFERİT ARAŞTIRMA <input type="checkbox"/> ÖÇM <input type="checkbox"/> YÜKSEKLİSANS <input checked="" type="checkbox"/> DOKTORA <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Multipl Sklerozlu Bireylerde Dijital Oyun Uygulamasının Dikkat ve Psikososyal Etmenler Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi: Test-Tekrar Test Kontrol Gruplu Randomize Çalışma
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADESOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Serkan Özakbaşı Nöroloji A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/13-51	Tarih:22.05.2019
	Prof.Dr. Serkan Özdeş'in sunumu olduğu "Multipl Sklerozlu Bireylerde Dijital Oyun Uygulamasının Dikkat ve Psikosonyal Etmenler Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi: Test-Tekrar Test Kontrol Grubu Randomize Çalışma" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereğiçe, 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 İyili Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
				E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sadık Kuvancı METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Serkan YENER (Başkan Yardımcısı)	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tabii Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tabii Patoloji A.D	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Pinar TUNCEL	Tabii Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tabii Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu AKSAY	Tabii Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tabii Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Tufan ÇANKAYA	Tabii Genetik	Tabii Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tabii Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tabii Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Öğr. Gör. Dr. Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tabii Bilgi	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilgi A.D	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Melamet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Ek 3. Özgeçmiş



MİNE YÜCEL

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Doğum Tarihi	18/10/1993
İletişim Adresi	Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sınırbilimler Anabilim Dalı,
Telefon	(552) 237 55 27
E-posta	miyucelne@hotmail.com
Web Adresi	

Öğrenim Bilgileri

31 Ocak 2017 - Şu Anda (2 yıl 11 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK SINIR BİLİMLER (YL) (TEZLİ)
Diploma Numarası: -
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.69 / 4.0

07 Eylül 2011 - 17 Haziran 2016 (4 yıl 10 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, İZMİR EKONOMİ ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, PSİKOLOJİ PR. (İNGİLİZCE) (TAM BURLU)
Diploma Numarası: U-0103-369-7331
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.02 / 4.0