



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
PSİKOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA GÖRSEL-UZAYSAL
BİLİŞİN İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Hakan KARLI

Danışman
Doç. Dr. Murat KURT

SAMSUN
2021

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
PSİKOLOJİ ANA BİLİM DALI**



**MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA GÖRSEL-UZAYSAL
BİLİŞİN İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Hakan KARLI

Danışman
Doç. Dr. Murat KURT

SAMSUN
2021

TEZ KABUL VE ONAYI

Hakan KARLI tarafından, **Doç. Dr. Murat KURT** danışmanlığında hazırlanan “**Multipl Skleroz Hastalarında Görsel-Uzaysal Bilişin İncelenmesi**” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 9.7.2021 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı Adı Soyadı Üniversitesi Ana Bilim/Ana Sanat Dalı	İmza	Sonuç
Başkan	Doç. Dr. Belma BEKÇİ Acıbadem Üniversitesi Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
Üye	Doç. Dr. Murat KURT Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
Üye	Prof. Dr. Murat TERZİ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

ONAY
... / ... / ...
Prof. Dr. Ali BOLAT
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Yüksek Lisans tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

09/07/2021
Hakan KARLI

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı : Multipl Skleroz Hastalarında Görsel-Uzaysal Bilişin İncelenmesi

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 17/06/2021 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 6

Tek kaynak oranı : % 2 çıkmıştır.

09/07/2021
Doç. Dr. Murat KURT

ÖZET

MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA GÖRSEL-UZAYSAL BİLİŞİN İNCELENMESİ

Hakan KARLI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Psikoloji Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans, Temmuz/2021

Danışman: Doç. Dr. Murat KURT

Çalışmanın temel amacı, Multipl Skleroz (MS) hastalarında görsel-uzaysal biliş yöneltik yetersizlikleri incelemektir. Bu amaç doğrultusunda hastalığın süresi ve klinik tipine göre gruplandırılan MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar görsel-uzaysal bilişin bileşenleri açısından karşılaştırılmıştır. Araştırmanın bir diğler amacı ise MS hastalarında BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis) alt testlerinin hangi görsel-uzaysal biliş işlevleriyle ilişkili olduğunu incelemektir.

Araştırma örneklemini 20-54 yaş aralığında, en az ilkokul mezunu erken dönem (≤ 7 yıl hastalık süresi) RRMS (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis) hastaları ($n=30$), geç dönem (>7 yıl hastalık süresi) RRMS hastaları ($n=30$) ve SPMS (Secondary Progressive Multiple Sclerosis) hastaları ($n=25$) ile sağlıklı katılımcılardan ($n=30$) oluşmuştur. Katılımcılara Çizgi Yönü Belirleme Testi (ÇYBT), İşaretleme Testi (İT), Rey-Osterrieth Karmaşık Figür Testi (ROKFT), WMS-R Sayı Uzamı ve Görsel Bellek Uzamı alt testleri ile BICAMS kapsamında Şifre Testi, Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi-II ve Kısa Görsel-Uzaysal Bellek Testi-Geliştirilmiş Formu (BVMT-R: Brief Visuospatial Memory Test-Revised) uygulanmıştır. Ayrıca görselleştirme performansı, zihinsel döndürme paradigması temelinde geliştirilen farklı açısal uyumsuzluk (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) ve eşleşme türlerini (aynı ve farklı) içeren bir deneysel görev ile değerlendirilmiştir. Araştırma verileri nöropsikolojik testler için tek yönlü ANOVA; zihinsel döndürme görevi için $4 \times 4 \times 2$ faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü ANOVA deneysel deseni uyarınca toplanmıştır.

Zihinsel döndürme görevinde geç dönem RRMS ve SPMS hastalarının sağlıklı katılımcılara kıyasla daha geç tepkide bulunduğu ve doğru tepki oranlarının düşük olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca açısal uyumsuzluğun derecesindeki artış, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla geç dönem RRMS ve SPMS hastalarını olumsuz yönde daha çok etkilemiştir. Diğler bulgular; görsel-uzaysal tarama hızı, kısa süreli görsel-uzaysal bellek, bilgi işleme hızı ve sözel çalışma belleği işlevlerinin MS'te hastalığın erken dönemlerinde bozulmaya başladığını göstermiştir. Öte yandan yönelim, görsel-uzaysal tarama, görsel-uzaysal yapılandırma ve görsel çalışma belleği işlevleri hastalığın geç dönemlerinde bozulmuş durumdadır. SPMS hastaları ölçülen çoğu işlev açısından belirgin bir bozulma göstermektedir. Regresyon analizi, ROKFT kopyalama puanı, İT düzensiz şekiller formu tarama süresi, zihinsel döndürme görevi ortalama zihinsel döndürme süresi, Düz Sayı Uzamı ile ÇYBT puanı ve ROKFT kopyalama süresinin Şifre puanını yordadığını göstermiştir. Ayrıca ROKFT anlık hatırlama ve ÇYBT puanlarının BVMT-R puanlarını yordadığı bulunmuştur. Bulgular, ilgili alanyazın ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Multipl Skleroz, Görsel-Uzaysal Biliş, Zihinsel Döndürme, Görselleştirme, Yönelim

ABSTRACT

INVESTIGATION OF VISUO-SPATIAL COGNITION IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Hakan KARLI

Ondokuz Mayıs University
Institute of Graduate Studies
Department of Psychology
Master, July/2021

Supervisor: Assoc. Prof. Murat KURT

The main purpose of the study is to examine the deficiencies related to visuospatial cognition in Multiple Sclerosis (MS) patients. In line with this purpose, healthy participants and MS patients, classified according to the duration of the disease and the type of clinic, were compared in the aspect of components of visuospatial cognition. Another aim of the study is to examine which visuospatial cognitive functions are associated with BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis) subtests on MS patients.

The study sample is comprised of early stage (disease duration of ≤ 7 years) RRMS (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis) patients (n=30), late stage (disease duration of > 7 years) RRMS patients (n=30), SPMS (Secondary Progressive Multiple Sclerosis) patients (n=25) and healthy participants (n=30) between the ages of 20-54, who were at least primary school graduates. Judgment of Line Orientation Test (JLOT), Verbal and Nonverbal Cancellation Test (CT), Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCFT), WMS-R Digit Span and Visual Memory Span subtests and BICAMS tests (Coding Test, Brief Visual-Spatial Memory Test-Revised (BVMT-R) and California Verbal Learning Test-II) were applied to the participants. In addition to the above-mentioned, the visualization performance was evaluated with an experimental task which was developed on the basis of the mental rotation paradigm, including different angular disparity (0° , 50° , 100° ve 150°) and match types (same and different). The research data were collected according to one-way ANOVA for neuropsychological tests and $4 \times 4 \times 2$ mixed design ANOVA with repeated measures on the last two factor experimental design for the mental rotation task.

In the mental rotation task, late stage RRMS and SPMS patients were found to have delayed responses and lower correct response rates compared to healthy participants. Moreover, the increase in the degree of angular disparity negatively affected patients with late stage RRMS and SPMS a lot more when it was compared with the effects on early stage RRMS patients. Other findings showed that visuospatial scanning speed, short-term visuospatial memory, information processing speed, and verbal working memory functions begin to deteriorate in the early stages of the MS disease. On the other hand, orientation, visuospatial scanning, visuospatial construction and visual working memory functions are affected in the late stages of the disease. SPMS patients show marked impairment in most of the measured functions. Regression analysis showed that ROCFT copy score, CT scattered shapes scanning time, mental rotation task average response time, Forward Digit Span score, JLOT score and ROCFT copy time predicted the Coding scores. Furthermore, it was found that ROCFT immediate recall and JLOT scores predicted the BVMT-R scores. The findings are discussed in the light of the related literature.

Keywords: Multiple Sclerosis, Visuo-Spatial Cognition, Mental Rotation, Visualization, Orientation

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın her aşamasında çok değerli fikirleriyle gerekli tüm yardım, öneri ve yönlendirmeleri yapan, süreç boyunca aktardığı bilgi ve deneyimlerin yanı sıra kazandırdığı bilimsel bakış açısı ile her zaman yoluma ışık tutacak olan tez danışmanım değerli bilim insanı Doç. Dr. Murat KURT'a sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Hastalarını bize yönlendirerek çalışmanın yürütülme aşamasında yardımlarını ve tez savunma jüri üyesi olarak değerli katkılarını esirgemeyen Prof. Dr. Murat TERZİ'ye teşekkürü borç bilirim. Yine tez savunma jüri üyesi Doç. Dr. Belma BEKÇİ'ye çok değerli katkılarından ötürü teşekkür ederim.

Başta Biyolog Adife Veske olmak üzere tüm Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği çalışanlarına veri toplama sürecindeki işbirlikçi yaklaşımları ve değerli katkılarından ötürü teşekkür ederim.

Süreç boyunca emeğini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili dostum Araş. Gör. Busenur AKBAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tüm süreçleri benimle birlikte yaşayan, her daim yapıcı tavırları ile yükümü hafifleten yol arkadaşım Psk. Beyzanur UZUN'a gönülden teşekkür ederim.

Son olarak beni her zaman destekleyen, sevinç ve üzüntülerimi paylaşan, üzerimde ciddi emek sahibi anneme, babama ve ağabeylerime sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Hakan KARLI

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	ix
TABLolar	x
ŞEKİLLER	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmanın Konusu	1
1.2. Araştırmanın Amacı ve Önemi	2
1.3. Araştırmanın Problemleri.....	5
2. KURAMSAL ÇERÇEVE	7
2.1. Multipl Skleroz	7
2.1.1. Multipl Sklerozun Klinik Tipleri	8
2.1.2. Multipl Sklerozda Gözlenen Bilişsel Yetersizlikler.....	10
2.2. Görsel-Uzaysal Biliş	11
2.2.1. Görsel-Uzaysal Bilişin Bileşenleri.....	12
2.2.1.1. Görselleştirme	12
2.2.1.2. Yönelim.....	14
2.2.1.3. Görsel-Uzaysal Dikkat.....	16
2.2.1.4. Görsel-Uzaysal Tarama.....	17
2.2.1.5. Tepki Hızı	18
2.2.2. Görsel-Uzaysal Biliş Aracılık Eden Beyin Yapıları.....	18
2.3. Görsel-Uzaysal Yapılandırma Becerileri	21
2.4. Multipl Sklerozda Görsel-Uzaysal Biliş	22
3. YÖNTEM	29
3.1. Katılımcılar	29
3.2. Araç ve Gereçler	33
3.2.1. Ölçekler.....	34
3.2.1.1. Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği.....	34
3.2.1.2. Edinburgh El Tercihi Anketi.....	34
3.2.1.3. Beck Depresyon Envanteri.....	35
3.2.1.4. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği	35
3.2.2. Nöropsikolojik Görev ve Testler.....	35
3.2.2.1. Zihinsel Döndürme Görevi	35

3.2.2.1.1. Zihinsel Döndürme Görevlerinde Kullanılan Uyarıcı Havuzları	36
3.2.2.1.2. Çalışma Kapsamında Kullanılacak Uyarıcı Havuzunun Belirlenmesi	39
3.2.2.1.3. Zihinsel Döndürme Görevi için Uyarıcıların Seçilmesi.....	40
3.2.2.1.4. Zihinsel Döndürme Görevinin Oluşturulması ve Uygulanması.....	41
3.2.2.2. Çizgi Yönü Belirleme Testi	43
3.2.2.3. İşaretleme Testi	44
3.2.2.4. Rey-Osterrieth Karmaşık Figür Testi.....	45
3.2.2.5. Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu Sayı Uzamı ve Görsel Bellek Uzamı Alt Testleri.....	46
3.2.2.6. Multipl Skleroz için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Bataryası.....	47
3.2.2.6.1. Sembol Sayı Modaliteleri Testi/Şifre.....	47
3.2.2.6.2. California Sözel Öğrenme Testi-II.....	48
3.2.2.6.3. Kısa Görsel-Uzaysal Bellek Testi-Geliştirilmiş Formu	48
3.3. Deneysel Desen.....	49
3.4. İşlem.....	49
4. BULGULAR.....	52
4.1. RRMS Hastalarının Hastalık Süresine Göre Gruplandırılması.....	52
4.2. Veri Setinde Uç Değerlerin Belirlenmesi ve Verilerin Normallik Sayılıtsı Açısından İncelenmesi	53
4.3. Zihinsel Döndürme Görevine Yönelik Bulgular.....	54
4.3.1. Zihinsel Döndürme Süresine Yönelik Bulgular.....	55
4.3.2. Doğru Tepki Oranına Yönelik Bulgular	66
4.4. Nöropsikolojik Test Puanlarına Yönelik Bulgular.....	76
4.5. MS Hastalarında Şifre ve BVMT-R Testi ile Diğer Nöropsikolojik Ölçümler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	88
4.5.1. MS Hastalarında Şifre ve BVMT-R Testi ile Diğer Nöropsikolojik Ölçümler Arasındaki Korelasyon Analizine Yönelik Bulgular	88
4.5.2. Zihinsel Döndürme Görevi ve Diğer Nöropsikolojik Ölçümlerden Şifre ve BVMT-R Puanlarının Yordanmasına Yönelik Bulgular	90
5. TARTIŞMA.....	93
5.1. Zihinsel Döndürme Görevine Yönelik Bulguların Tartışılması.....	93
5.1.1. Zihinsel Döndürme Süresine Yönelik Bulguların Tartışılması.....	93
5.1.2. Doğru Tepki Oranına Yönelik Bulguların Tartışılması	97
5.2. Görsel-Uzaysal Bilişin Diğer Bileşenlerine Yönelik Bulguların Tartışılması	99
5.2.1. Görsel-Uzaysal Yönelim İşlevine Yönelik Bulguların Tartışılması	100
5.2.2. Görsel-Uzaysal Tarama İşlevleri ile Görsel-Uzaysal Taramaya İlişkin Tepki Hızlarına Yönelik Bulguların Tartışılması.....	101
5.2.3. Görsel-Uzaysal Yapılandırma ve Kısa Süreli Görsel Bellek İşlevine Yönelik Bulguların Tartışılması	103
5.3. Sözel/Görsel Dikkat Uzamı ve Çalışma Belleğine Yönelik Bulguların Tartışılması ...	105
5.4. BICAMS Alt Testleriyle Ölçülen Bilişsel İşlevlere Yönelik Bulguların Tartışılması..	108

5.4.1. Bilgi İşleme Hızına Yönelik Bulguların Tartışılması	108
5.4.2. Kısa Süreli Sözel Belleğe Yönelik Bulguların Tartışılması.....	109
5.4.3. Kısa Süreli Görsel-Uzaysal Belleğe Yönelik Bulguların Tartışılması.....	110
5.5. MS Hastalarında Şifre ve BVMT-R Testi ile Diğer Nöropsikolojik Ölçümler Arasındaki İlişki Örüntüsüne Yönelik Bulguların Tartışılması.....	112
5.6. MS'te Görsel-Uzaysal Biliş Yönelik Genel Tartışma.....	114
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	119
KAYNAKÇA.....	122
EKLER	141
ÖZGEÇMİŞ.....	143



KISALTMALAR

ANOVA	: Varyans Analizi (Analysis of Variance)
BDI	: Beck Depresyon Envanteri (Beck Depression Inventory)
BICAMS	: Multipl Skleroz için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Bataryası (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis)
BVMT-R	: Kısa Görsel-Uzaysal Bellek Testi - Gözden Geçirilmiş Formu (Brief Visuospatial Memory Test-Revised)
CVLT-II	: Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi – II (California Verbal Learning Test - II)
ÇYBT	: Çizgi Yönü Belirleme Testi
EDSS	: Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (Expanded Disability Status Scale)
FSS	: Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (Fatigue Severity Scale)
İT	: İşaretleme Testi
İTDH1	: İşaretleme Testi Düzenli Harf Formu İşaretlenen Hedef Sayısı
İTDH2	: İşaretleme Testi Düzenli Harf Formu Atlanan Hedef Sayısı
İTDH3	: İşaretleme Testi Düzenli Harf Formu Yanlış İşaretlenen Hedef Sayısı
İTDH4	: İşaretleme Testi Düzenli Harf Formu Toplam Hata Sayısı
İTDH5	: İşaretleme Testi Düzenli Harf Formu Tarama Süresi
İTDS1	: İşaretleme Testi Düzenli Şekil Formu İşaretlenen Hedef Sayısı
İTDS2	: İşaretleme Testi Düzenli Şekil Formu Atlanan Hedef Sayısı
İTDS3	: İşaretleme Testi Düzenli Şekil Formu Yanlış İşaretlenen Hedef Sayısı
İTDS4	: İşaretleme Testi Düzenli Şekil Formu Toplam Hata Sayısı
İTDS5	: İşaretleme Testi Düzenli Şekil Formu Tarama Süresi
İTDZH1	: İşaretleme Testi Düzensiz Harf Formu İşaretlenen Hedef Sayısı
İTDZH2	: İşaretleme Testi Düzensiz Harf Formu Atlanan Hedef Sayısı
İTDZH3	: İşaretleme Testi Düzensiz Harf Formu Yanlış İşaretlenen Hedef Sayısı
İTDZH4	: İşaretleme Testi Düzensiz Harf Formu Toplam Hata Sayısı
İTDZH5	: İşaretleme Testi Düzensiz Harf Formu Tarama Süresi
İTDZŞ1	: İşaretleme Testi Düzensiz Şekil Formu İşaretlenen Hedef Sayısı
İTDZŞ2	: İşaretleme Testi Düzensiz Şekil Formu Atlanan Hedef Sayısı
İTDZŞ3	: İşaretleme Testi Düzensiz Şekil Formu Yanlış İşaretlenen Hedef Sayısı
İTDZŞ4	: İşaretleme Testi Düzensiz Şekil Formu Toplam Hata Sayısı
İTDZŞ5	: İşaretleme Testi Düzensiz Şekil Formu Tarama Süresi
MACFIMS	: Multipl Sklerozda Bilişsel İşlevin Minimal Değerlendirmesi (Minimal Assessment Of Cognitive Function In Multiple Sclerosis)
MANOVA	: Çok Değişkenli Varyans Analizi (Multivariate Analysis of Variance)
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)
MS	: Multipl Skleroz
PPMS	: Birincil İlerleyici Multipl Skleroz (Primary Progressive Multiple Sclerosis)
PRMS	: İlerleyici Yineleyici MS (Progressive-relapsing Multiple Sclerosis)
RBANS	: Tekrarlanabilir Nöropsikolojik Durum Değerlendirme Bataryası (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status)
ROKFT	: Rey-Osterrieth Karmaşık Figür Testi (Rey-Osterrieth Complex Figure Test)
RRMS	: Atak ve İyileşmelerle Giden Multipl Skleroz (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis)
SPMS	: İkincil İlerleyici Multipl Skleroz (Secondary Progressive Multiple Sclerosis)
WAİS	: Wechsler Yetişkinler için Zeka Ölçeği (Wechsler Adult Intelligence Scale)
WDÜSD	: Düz Sayı Uzamı Doğru Tepki Sayısı
WDÜTET	: Toplam Sayı Uzamı Doğru Tepki Sayısı
WGBUDDT	: Toplam Bellek Uzamı Doğru Tepki Sayısı
WGBUDÜ	: Düz Görsel Bellek Uzamı Doğru Tepki Sayısı
WGBUTE	: Ters Görsel Bellek Uzamı Doğru Tepki Sayısı
WMS-R	: Wechsler Bellek Ölçeği – Gözden Geçirilmiş Formu (Wechsler Memory Scale-Revised)
WTESD	: Ters Sayı Uzamı Doğru Tepki Sayısı

TABLULAR

Tablo 3.1. Katılımcıların Eğitim Düzeyi, Cinsiyet ve El Baskınlığı Açısından Dağılımı (n)	32
Tablo 3.2. Katılımcıların Yaş, BDI Puanı, FSS Puanı, Hastalık Süresi ve Edss Puanları Açısından Dağılımı ($\bar{x}\pm ss$).....	32
Tablo 4.1. Grup, Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Süresine (ms) İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x}\pm ss$).....	56
Tablo 4.2. Grup Değişkeninden Bağımsız Olarak Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Süresine (ms) İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x}\pm ss$).....	57
Tablo 4.3. Grup, Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Süresine İlişkin $4\times 4\times 2$ Faktörlü Son İki Faktörde Tekrar Ölçümlü Anova Sonuçları.....	57
Tablo 4.4. Açısal Uyumsuzluk \times Eşleşme Türü Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Süresine Yönelik Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti.....	60
Tablo 4.5. Grup \times Açısal Uyumsuzluk Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Süresine Yönelik Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti.....	63
Tablo 4.6. Grup, Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranına İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x}\pm ss$).....	67
Tablo 4.7. Grup Değişkeninden Bağımsız Olarak Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranına İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x}\pm ss$).....	68
Tablo 4.8. Grup, Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranına İlişkin $4\times 4\times 2$ Faktörlü Son İki Faktörde Tekrar Ölçümlü Anova Sonuçları	68
Tablo 4.9. Grup \times Açısal Uyumsuzluk Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranına Yönelik Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti.....	71
Tablo 4.10. Zihinsel Döndürme Görevi: Grup Temel Etkisine İlişkin Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti.....	75
Tablo 4.11. Grup Değişkenine Göre Nöropsikolojik Test Puanlarının Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x}\pm ss$).....	78
Tablo 4.12. Grup Değişkeninin Nöropsikolojik Test Puanları Üzerindeki Etkisine İlişkin Tek Yönlü MANOVA Sonuçları.....	79
Tablo 4.13. Nöropsikolojik Test Puanlarına Yönelik Gruplar Arası Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti	87
Tablo 4.14. Şifre ve BVMT-R Testi ile Diğer Nöropsikolojik Ölçümler Arasındaki İlişki Örüntüsünü Belirlemeye Yönelik Korelasyon Analizi Sonuçları (r).....	89
Tablo 4.15. MS Hastalarında Şifre ve BVMT-R Toplam Puanının Yordanmasına İlişkin Aşamalı Regresyon Analizi Sonuçları.....	92

ŞEKİLLER

Şekil 3.1. MS Hasta Gruplarının Oluşturulma Diyagramı	30
Şekil 3.2. 80 ⁰ Açısal Uyumsuzluğa Sahip Birbiriyle "Aynı" Şekilleri İçeren Uyarıcı Örneği (Shepard ve Metzler, 1971).....	36
Şekil 3.3. 60 ⁰ Açısal Uyumsuzluğa Sahip Birbirinden "Farklı" Şekilleri İçeren Uyarıcı Örneği (Peters ve Battista, 2008)	37
Şekil 3.4. 100 ⁰ Açısal Uyumsuzluğa Sahip Birbiriyle "Aynı" (A) Ve Birbirinden "Farklı" (B) Şekilleri İçeren Uyarıcı Örnekleri (Ganis ve Kievit, 2015).....	38
Şekil 4.1. Açısal Uyumsuzluk × Eşleşme Türü Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Süresi Örüntüsü.....	59
Şekil 4.2. Grup × Açısal Uyumsuzluk Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Süresi Örüntüsü....	61
Şekil 4.3. Grup × Açısal Uyumsuzluk Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranı Örüntüsü	70

1. GİRİŞ

1.1. Araştırmanın Konusu

Multipl Skleroz (MS) inflamasyon, demiyelizasyon ve akson hasarına bağlı ortaya çıkan bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır (Arnett ve ark., 2018; Lezak ve ark., 2012). MS'te yaygın olarak görülen klinik belirtiler; kaslarda güçsüzlük ve sertlik, nöropatik ağrı, koordinasyon bozukluğu, denge kaybı, görme bozuklukları, mesane ve bağırsak sorunları, cinsel işlev bozuklukları, ısı hassasiyeti ve yorgunluktur (Eraksoy ve ark., 2013; Miller, 2006). Ayrıca MS hastalığına genellikle fiziksel yetersizliklerin yanı sıra bilişsel işlev bozuklukları eşlik etmektedir (Achiron ve Barak, 2003; Amato ve ark., 2008; Arnett ve ark., 2018; Chiaravalloti ve DeLuca, 2008; Winkelmann ve ark., 2007).

MS hastalarında bilişsel bozulmanın görülme sıklığı %40 ile %70 arasında değişmektedir (Achiron ve Barak, 2003; Beatty ve ark., 1995; Benedict ve ark., 2006; DeSousa ve ark., 2002; Guimarães ve Sá, 2012; Nourbakhsh ve ark., 2016; Rao ve ark., 1991). Sıklıkla yetersizlik gözlemlenen bilişsel alanlar; bilgi işleme hızı, bellek, dikkat, yönetici işlevler ve görsel-uzaysal bilişir (Arnett ve ark., 2018; Arnett ve Strober, 2014; Eraksoy ve ark., 2013; Lezak ve ark., 2012; Miller, 2006). Görsel-uzaysal biliş; görsel sahnedeki uyarıcıların algılanmasını, görselleştirme (visualization) ve yönelim (orientation) becerilerini, görme alanındaki uyarıcıların taranmasına (scanning) ilişkin tepkileri, tepki hızını ve görevin türüne bağlı olarak odaklanmış ya da sürekli dikkati içermektedir (Carroll, 1993; Kurt, 2002; Kurt, 2008; Linn ve Petersen, 1985; McGee, 1979; Michael ve ark., 1957). Günlük aktivitelerin başarılı bir şekilde yürütülmesinde görsel-uzaysal işlevler oldukça önemli bir role sahiptir. Örneğin basit bir market alışverişi yaparken raflardaki onlarca ürün arasından alınacak ürünün bulunması (görsel-uzaysal tarama); aracın otopark içerisindeki yerinin belirlenmesi (yönelim) ve aracı park edilen yerden çıkarabilmek için yapılacak olan manevraların zihinde canlandırılması (görselleştirme), görsel-uzaysal bilişsel işlevlerin kullanılmasını gerektirmektedir.

MS hastalarının görsel-uzaysal bilişe ilişkin yetersizlikler yaşadığı sıklıkla rapor edilmiştir (Arnett ve Strober, 2014; Benedict ve ark., 2006; Franklin ve ark., 1988; Jönsson ve ark., 2006; Rao ve ark., 1991). Ancak söz konusu çalışmalar incelendiğinde, MS hastalarında görsel-uzaysal bilişin bir bütün olarak

değerlendirilmediği, her bir bileşenin farklı çalışmalar tarafından incelendiği görülmektedir. Örneğin, Beatty ve ark. (1995) yönelim; Franklin ve ark. (1988) ile Schulz ve ark. (2006) anlık ve gecikmeli görsel-uzaysal bellek ile görsel-uzaysal yapılandırma; Paul ve ark. (1998) ise görsel-uzaysal tarama bileşenini değerlendirmiştir. Görsel-uzaysal biliş tek bir bileşenden oluşmamaktadır (Caroll, 1993; McGee, 1979). Görsel-uzaysal biliş görselleştirme, yönelim, tarama, tepki hızı ve görsel-uzaysal dikkat olmak üzere farklı bileşenleri içermektedir (Caroll, 1993; Kurt, 2002; Kurt, 2008; Linn ve Petersen, 1985; McGee, 1979; Michael ve ark., 1957). MS'te bilişsel bozulmayı konu edinen araştırmaların görsel-uzaysal bilişin farklı ve sınırlı sayıdaki bileşene odaklanmış olması, MS'te görsel-uzaysal bilişin doğasının anlaşılmasını güçleştirmektedir. Buna ek olarak MS hastaları için oluşturulmuş kısa bilişsel tarama bataryalarında da görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenlere sahip olduğu gerçeği göz ardı edilmiştir. Zira ilgili tarama bataryaları, görsel-uzaysal bilişin alt bileşenlerinin hepsini kapsayacak testlerden oluşmamaktadır (Basso ve ark., 1996; Beatty ve ark., 1995; Benedict ve ark., 2002; Langdon ve ark., 2012; Portaccio ve ark., 2009; Rao ve ark., 1991).

Tüm bu bilgiler ışığında mevcut çalışmanın konusu, görsel-uzaysal bilişin alt bileşenlerinden her birinin MS hastalığından etkilenme durumunu belirlemektir. Bu doğrultuda MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar, görsel-uzaysal bilişin bileşenleri açısından karşılaştırılarak incelenecektir. Ayrıca MS hastalarının bilişsel durumunu taramak amacıyla Langdon ve ark. (2012) tarafından oluşturulan ve MS kliniklerinde yaygın olarak kullanılan Multipl Skleroz için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Bataryası (BICAMS: Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis) alt testlerinin görsel-uzaysal bilişin hangi bileşenlerini ölçtüğü araştırılacaktır.

1.2. Araştırmanın Amacı ve Önemi

Bu çalışmanın temel amacı, MS hastalığında gözlenen görsel-uzaysal yetersizliklerin doğasını incelemektir. Bu amaç doğrultusunda MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar görsel-uzaysal bilişin alt bileşenleri (görselleştirme, yönelim, görsel-uzaysal tarama, tepki hızı ve görsel-uzaysal dikkat) açısından karşılaştırılarak, görsel-uzaysal bilişsel işlevlerden hangisinin MS'ten etkilendiği belirlenecektir.

MS'te gözlemlenen bilişsel yetersizlikler hastalığın klinik seyrine göre farklılık göstermektedir. İkincil İlerleyici Multipl Skleroz (SPMS: Secondary Progressive

Multiple Sclerosis) hastalarında gözlemlenen bilişsel bozulmanın sıklığı ve şiddeti, Atak ve İyileşmelerle Giden Multipl Skleroz (RRMS: Relapsing Remitting Multiple Sclerosis) hastalarına göre daha yüksektir (De Sonneville ve ark., 2002; Eraksoy ve ark., 2013; Huijbregts ve ark., 2004; Huijbregts ve ark., 2006). MS hastalarında görsel-uzaysal yetersizliklere ilişkin sonuç bildiren çalışmalar gözden geçirildiğinde ilgili yetersizliklerin MS türü açısından incelenmediği dikkat çekmektedir (örneğin, Gilad ve ark., 2006; Paul ve ark., 1998; Rao ve ark., 1991). Bu nedenle mevcut çalışma kapsamında görsel-uzaysal biliş, erken ve geç dönem RRMS ile SPMS hasta gruplarında ayrı ayrı incelenecektir.

RRMS hastaları, MS hasta popülasyonunun yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır. 15 yıl ve üstü hastalık süresine sahip RRMS hastalarının yaklaşık %50'sinde ise MS'in klinik seyri ilerleyici bir form olan SPMS'e dönüşmektedir (Eraksoy ve ark., 2013). Alanyazında MS hastalarında gözlemlenen bilişsel yetersizliklerin zamanın bir fonksiyonu olduğu bildirilmiştir (Strober ve ark., 2014; Zivadinov ve ark., 2001; Wybrecht ve ark., 2017). Zira üç (Amato ve ark., 2010), yedi (Achiron ve ark., 2005; Özakbaş ve ark., 2018) ve on (Brissart ve ark., 2013; Schwid ve ark., 2007; Wybrecht ve ark., 2017) yıl gibi farklı hastalık süreleri sonucunda bilişsel bozulmanın arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak sözü edilen çalışmalar daha çok bilgi işleme hızı, dikkat ve bellek gibi zihinsel işlevlere odaklanmaktadır. Hastalık süresine göre farklı dönemlerdeki RRMS hastaları, görsel-uzaysal biliş açısından karşılaştırılmamıştır. Bu nedenle mevcut çalışma kapsamında görsel-uzaysal biliş, hastalığın görece erken ve geç dönemlerindeki RRMS hastalarında ayrı ayrı incelenecektir.

MS hastalarında bilişsel bozulmaya ilişkin alanyazın incelendiğinde hastaların görsel-uzaysal bilişsel işlevlerini değerlendirmek amacıyla çoğunlukla sınırlı sayıda bileşene ilişkin ölçüm alındığı dikkat çekmektedir (örneğin, Connick ve ark., 2013; Franklin ve ark., 1988; Rao ve ark., 1991). Farklı çalışmaların görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenlerine odaklanıyor olması, MS hastalarındaki görsel-uzaysal bilişle ilişkin yetersizliğin doğası ve sıklığına ilişkin çelişkili bulgular ortaya koymaktadır. Örneğin, Franklin ve ark. (1988) MS hastalarının %52'sinde, Rao ve ark. (1991) ise MS hastalarının %12 ile %19 arasında görsel-uzaysal bilişin etkilendiğini bildirmektedir. İlgili alanyazında, MS örnekleminde görsel-uzaysal bilişin tüm bileşenlerinin eş zamanlı olarak incelendiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışma

kapsamında MS hastalarının görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenleri açısından değerlendirilecek olmasının hastaların yaşadığı yetersizliklerin doğası hakkında önemli bilgiler sağlayacağı düşünülmektedir.

Görsel-uzaysal bilişin bileşenlerinden birisi olan görselleştirme nesnelerin zihinde imgelenecek değişimlenmesini, döndürülmesini ve ters yüz edilmesini içermektedir (Caroll, 1993; McGee, 1979). Beden hareketlerinin zihinde canlandırılmasını gerektiren motor imgeleme görevlerinde MS hastaları düşük performans sergilemektedir (Azin ve ark., 2016; Heremans ve ark., 2012; Tabrizi ve ark., 2014). Bununla birlikte MS hastaları, ilk kez Shepard ve Metzler (1971) tarafından geliştirilen ve soyut nesnelerin zihinde imgelenecek değişimlenmesini gerektiren zihinsel döndürme (mental rotation) paradigması açısından sadece bir çalışmada (Denney ve ark., 2011) incelenmiştir. MS hastalarının sağlıklı katılımcılara göre zihinsel döndürme süresinin uzadığı ve daha fazla eşleştirme hatası yaptığı gösterilmiştir (Denney ve ark., 2011). Söz konusu çalışma (Denney ve ark., 2011), MS'in klinik türleri açısından heterojen bir örneklem üzerinde yürütülmüştür. Dolayısıyla RRMS ve SPMS hastaları zihinsel döndürme performansı açısından karşılaştırılmamıştır. Bu nedenle mevcut çalışmada zihinsel döndürme performansı, RRMS ve SPMS hasta gruplarında ayrı ayrı incelenecektir. Bu doğrultuda mevcut çalışmanın ilgili alanyazına önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir. Buna ek olarak yine mevcut çalışma kapsamında hastalığın görece erken ve geç dönemlerindeki RRMS hastaları ayrı gruplar halinde değerlendirilerek zihinsel döndürmeye ilişkin becerilerin RRMS'te hastalık süresine bağlı olarak farklılık gösterip göstermediği incelenecektir.

Son olarak ilgili alanyazın gözden geçirildiğinde MS hastalarında bilişsel durumu taramak amacıyla kliniklerde yaygın olarak kullanılan BICAMS (Langdon ve ark., 2012) bataryası ile görsel-uzaysal bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin daha önce incelenmediği dikkat çekmiştir. Bu nedenle çalışma kapsamında BICAMS alt testleri ile görsel-uzaysal bilişsel işlevleri değerlendiren nöropsikolojik ölçümler arasındaki ilişki incelenecek ve BICAMS bataryasında yer alan görsel-uzaysal içerikli testlerin hangi görsel-uzaysal bileşeni içerdiği yordanacaktır. Bu açıdan mevcut çalışmanın, MS hastalarındaki bilişsel yıkıma ilişkin alanyazına özgün bir değer katacağı düşünülmektedir.

1.3. Araştırmanın Problemleri

1. Sağlıklı katılımcılar, erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları arasında açısal uyumsuzluğun derecesi (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) ve eşleşme türüne (aynı ve farklı) göre zihinsel döndürme görevinden elde edilen tepki süreleri açısından anlamlı bir farklılık var mıdır?

2. Sağlıklı katılımcılar, erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları arasında açısal uyumsuzluğun derecesi (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) ve eşleşme türüne (aynı ve farklı) göre zihinsel döndürme görevinden elde edilen doğru tepki oranları açısından anlamlı bir farklılık var mıdır?

3. Sağlıklı katılımcılar, erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları arasında yönelim (oryantasyon) işlevi açısından anlamlı bir farklılık var mıdır?

4. Sağlıklı katılımcılar, erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları arasında görsel-uzaysal tarama işlevi ve görsel-uzaysal taramaya yönelik tepki hızı açısından anlamlı bir farklılık var mıdır?

5. Sağlıklı katılımcılar, erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları arasında görsel-uzaysal yapılandırma işlevi açısından anlamlı bir farklılık var mıdır?

6. Sağlıklı katılımcılar, erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları arasında kısa süreli görsel bellek işlevi açısından anlamlı bir farklılık var mıdır?

7. Sağlıklı katılımcılar, erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları arasında sözel ve görsel dikkat uzamı açısından anlamlı bir farklılık var mıdır?

8. Sağlıklı katılımcılar, erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları arasında bilgi işleme hızı açısından anlamlı bir farklılık var mıdır?

9. Sağlıklı katılımcılar, erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları arasında kısa süreli sözel ve görsel-uzaysal bellek açısından anlamlı bir farklılık var mıdır?

10. MS hastalarında Şifre testi puanları ile görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenlerini ölçen test puanları arasında anlamlı bir ilişki var mıdır?

11. MS hastalarında BVMT-R puanları ile görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenlerini ölçen test puanları arasında anlamlı bir ilişki var mıdır?

12. MS hastalarında görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenlerini ölçen test puanlarından hangileri Şifre testi puanını yordamaktadır?

13. MS hastalarında görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenlerini ölçen test puanlarından hangileri BVMT-R testi puanını yordamaktadır?



2. KURAMSAL ÇERÇEVE

İnsanın davranışlarını uzayda başarılı bir şekilde yönlendirebilmesi; kendi bedenine ait uzuvlarının yerlerine, diğer nesnelere kendi bedenine göre olan göreceli konumlarına, nesnelere birbirlerine göre olan mutlak konumlarına ve kendisinin geniş ölçekli bir coğrafyadaki uzaysal konumuna ilişkin farklı bilgilerin işlenmesine bağlıdır (Kurt, 2002; 2008). Uzaysal bilgiler en az iki düzeyde işlenmektedir (De Vega ve Marschark, 1996). İlk süreç; nesnelere görsel özellikleri, aralarındaki uzaysal ilişkiler ve çevre içindeki hareketleri hakkında bilgi toplayan görsel sistemler aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bu aşama, sadece görsel duyu sistemi değil aynı zamanda işitsel, vestibuler, somestetik ve proprioseptif sistemlerden gelen sinyallerin birleştirilmesiyle gerçekleştirilmektedir (Mountcastle, 1995). İkinci süreç ise -bilginin görsel sistemin izin verdiği kadar çok daha yapıcı ve daha az veri odaklı işlenmesine olanak sağlayan- zihinsel temsiller aracılığıyla gerçekleşir (De Vega ve Marschark, 1996). Görsel-uzaysal bilginin bellekten geri getirilmesi; insanlara geçmiş algısal deneyimlerini tekrar canlandırabilme, onları yeniden düzenleyebilme, aşına olunan ortamlarda başarılı yer/yön bulma davranışları sergileyebilme ve hatta gelecekte nesnelere girilecek olan etkileşimleri önceden planlayabilme imkânı sunmaktadır (De Vega ve Marschark, 1996). Kortikal ve subkortikal alanlarda yaygın lezyon ya da plak oluşumu ile karakterize MS'ten muzdarip hastalar, uzaya ilişkin bilgileri işleme ve tepkide bulunmada yetersizlikler yaşamaktadır (Arnett ve Strober, 2014; Benedict ve ark., 2006; Denney ve ark., 2011; Franklin ve ark., 1988; Jönsson ve ark., 2006; Rao ve ark., 1991).

2.1. Multipl Skleroz

Multipl Skleroz (MS), inflamasyon, demiyelizasyon ve akson hasarı süreçlerine bağlı ortaya çıkan bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır (Eraksoy ve ark., 2013; Lezak ve ark., 2012). MS'in en temel özelliği, otoimmün bir süreç olarak miyelizasyonun bozulmasıdır. Tam nedeni bilinmemekle birlikte MS hastalarında demiyelinizasyonun, yavaş etkili veya yaygın bir virüse gecikmiş reaksiyondan kaynaklandığı varsayılmıştır (Brassington ve Marsh, 1998; Racke, 2009). MS, tipik olarak beyin ve omurilikte yaygın lezyon ya da plak oluşumu ile karakterizedir. Çoklu plaklar, demiyelizasyona uğramış beyin bölgelerinde astrositlerin çoğalmasının bir sonucudur. Plakların içerisinde yer alan miyelin kılıfları ise hasar görmüş ya da tamamen tahrip olmuş durumdadır. Bu durum, MS hastalarında nöronlar arasındaki iletişimi

sınırlandırarak nöral transmisyonun engellenmesine neden olur (Arnett ve ark., 2018; Bagert ve ark., 2002; Loma ve Heyman, 2011).

2020 yılı verilerine göre dünya genelinde yaklaşık 2.8 milyon MS hastası bulunmaktadır (Walton ve ark., 2020). Başka bir ifadeyle her 100 bin kişiden yaklaşık 35.9'u MS hastalığından muzdariptir. Yine 2020 yılı verilerine göre kadınların MS hastalığına yakalanma olasılığı erkeklerin iki katıdır (Walton ve ark., 2020). Diğer birçok dejeneratif hastalığın aksine MS, genellikle hastaların yaşam süresini önemli ölçüde kısaltmamaktadır. Ancak MS'li hastalar, hayatlarının uzunca bir bölümünü klinik belirtiler eşliğinde geçirmektedir. Kaslarda güçsüzlük ve sertlik, nöropatik ağrı, koordinasyon bozukluğu, denge kaybı, görme bozuklukları, mesane ve bağırsak sorunları, cinsel işlev bozuklukları, ısı hassasiyeti ve yorgunluk yaygın olarak ortaya çıkan belirtilerdir (Eraksoy ve ark., 2013; Miller, 2006). Anılan fiziksel yetersizliklerin yanı sıra MS hastalığına bilişsel işlev bozukluklarının eşlik ettiği, yaygın olarak bilinen bir gerçektir (Amato ve ark., 2008; Arnett ve ark., 2018; Benedict ve ark., 2020; Chiaravalloti ve DeLuca, 2008; Gaetani ve ark., 2021; Sandroff ve DeLuca, 2019; Winkelmann ve ark., 2007).

2.1.1. Multipl Sklerozun Klinik Tipleri

MS'te hastalığın seyrine göre 4 farklı major klinik tip tanımlanmıştır: Atak ve İyileşmelerle Giden Multipl Skleroz (RRMS: Relapsing Remitting Multiple Sclerosis), İkincil İlerleyici Multipl Skleroz (SPMS: Secondary Progressive Multiple Sclerosis), Birincil İlerleyici Multipl Skleroz (PPMS: Primary Progressive Multiple Sclerosis) ve İlerleyici Yineleyici Multipl Skleroz (PRMS: Progressive Relapsing Multiple Sclerosis) (Eraksoy ve ark., 2013; Robert M. Herndon, 2003; Lezak ve ark., 2012; Lublin ve ark., 1996). Bunların dışında İyi Huylu MS (Benign MS), Kötü Huylu MS (Malignant) ve Klinik İzole Sendrom (KİS) MS'in diğer klinik alt tipleridir (Lublin ve ark., 1996; Lublin ve ark., 2014).

RRMS, MS hasta popülasyonunun yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (Eraksoy ve ark., 2013). RRMS'te genellikle belirgin bir biçimde ortaya çıkan ataklardan sonra günler ya da haftalar içinde tam ya da kısmi bir iyileşme görülmektedir. Bunun yanı sıra iki atak arasındaki klinik tablo çoğu zaman durağan kalma eğilimindedir (Eraksoy ve ark., 2013; Lezak ve ark., 2012; Lublin ve ark., 1996).

RRMS hastalarının yaklaşık %10'u, son derece seyrek atak geçirmeleri nedeniyle İyi Huylu MS (Benign MS) olarak sınıflandırılabilir. İyi Huylu MS hastalarında (15 yıl ve üstü hastalık süresine sahip olanlarda bile) nörolojik bulgular nadiren görülmektedir (Lezak ve ark., 2012; Lublin ve ark., 1996).

SPMS, RRMS şeklinde başlayan hastalık seyrinin zamanla ilerleyici bir forma dönüşmesiyle karakterize bir MS türüdür. 15 yıl ve üstü hastalık süresine sahip RRMS hastalarının yaklaşık %50'sinde hastalığın klinik seyri SPMS'e dönüşmektedir (Eraksoy ve ark., 2013). SPMS, gözlemlenen yetersizliklerin geri döndürülemez olması nedeniyle RRMS'e kıyasla çok daha fazla oranda kalıcı engelliliğe neden olmaktadır (Robert M. Herndon, 2003; Lezak ve ark., 2012; Lublin ve ark., 1996; Weinshenker ve ark., 1989).

PPMS, hastalığın başlangıcından itibaren semptomların giderek kötüleşmesine neden olan sinsi ilerlemeyle karakterize bir MS türüdür (Lezak ve ark., 2012; Lublin ve ark., 1996). MS hastalarının yaklaşık %15'inde görülmektedir (Eraksoy ve ark., 2013). PPMS, çoğunlukla klasik atakların görülmemesine rağmen hastalarda hızlı bir şekilde engellilik gelişimine neden olmaktadır (Eraksoy ve ark., 2013; Robert M. Herndon, 2003).

Oldukça nadir olmakla birlikte bazı hastalarda hastalığın klinik tipi Kötü Huylu MS (Malignant) olarak sınıflandırılmaktadır. Kötü Huylu MS, hızlı bir şekilde hastanın birçok nörolojik sisteminde hasara yol açmakta ve hastalığın başlangıcından kısa bir süre sonra ölüme neden olmaktadır (Lezak ve ark., 2012; Lublin ve ark., 1996).

PRMS, MS hastalarının yaklaşık %5'inde görülmektedir (Eraksoy ve ark., 2013). Birincil İlerleyici MS'te olduğu gibi başlangıçtan itibaren sinsi bir ilerleme görülmesine karşın PRMS hastalarının SPMS hastalarında olduğu gibi nadiren atak geliştirdikleri gözlenmiştir (Eraksoy ve ark., 2013; Lublin ve ark., 2014). Başka bir ifadeyle PRMS hastalarında nadiren görülen ataklar arasında hastalığın klinik tablosu kötüleşmeye devam etmektedir (Lublin ve ark., 1996).

Bu sınıflamaya ek olarak Klinik İzole Sendrom (KİS) tanımlanmıştır (Lublin ve ark., 2014; Miller ve ark., 2005). MS tanısı alan hastaların yaklaşık %85'i, hastalığın erken evresinde KİS aşamasından geçmektedir (Miller ve ark., 2005). KİS, MS kriterlerinin tam olarak karşılanmaması ve MRI sonucunda patolojik bulgularının gözlemlenmemesine rağmen tek bir beyaz-madde lezyonu nedeniyle akut nörolojik

semptomların geliştiği MS'i tanımlamaktadır (Lublin ve ark., 2014; Miller ve ark., 2005).

2.1.2. Multipl Sklerozda Gözlenen Bilişsel Yetersizlikler

MS hastalarında bilişsel yıkımın görülme sıklığı %40 ile %70 arasında değişmektedir (Achiron ve Barak, 2003; Beatty ve ark., 1995; Benedict ve ark., 2006; DeSousa ve ark., 2002; Guimarães ve Sá, 2012; Nourbakhsh ve ark., 2016; Rao ve ark., 1991). En sık yetersizlik gözlenen bilişsel alanlar bilgi işleme hızı, dikkat, bellek, yönetici işlevler ve görsel-uzaysal bilişsel işlevler iken dil ve entelektüel beceriler çoğu hastada korunmuştur (Arnett ve ark., 2018; Arnett ve Strober, 2014; Lezak ve ark., 2012; Miller, 2006). MS'te afazi, apraksi ve agnozi gibi sendromlar çoğunlukla gözlemlenmemektedir (Eraksoy ve ark., 2013).

MS hastalarında bilgi işleme hızının olumsuz yönde etkilenmesi, MS'te bilişsel yıkıma ilişkin en temel bulgu olarak kabul edilmiştir (Bergendal ve ark., 2007; Demaree ve ark., 1999; Van Schependom ve ark., 2014). MS hastalarının %20 ile %50'sinde bilgi işleme hızında yetersizlik gelişebilmektedir (Chiaravalloti ve DeLuca, 2008; De Sonneville ve ark., 2002; Nocentini ve ark., 2006). MS hastalarının bilgi işleme hızına ilişkin yetersizlik yaşaması, demiyelinizasyon sonucunda sinirsel iletim hızının düşmesi ile ilişkilendirilmiştir (Archibald ve Fisk, 2000; Moroso ve ark., 2017).

MS hastalarının %12 ile %25'inde dikkate ilişkin yetersizlikler gözlenmektedir (Guimarães ve Sá, 2012; Nebel ve ark., 2007; Winkelmann ve ark., 2007). Sürekli (De Sonneville ve ark., 2002; Kujala ve ark., 1995; McCarthy ve ark., 2005) ve odaklanmış (De Sonneville ve ark., 2002; Penner ve ark., 2003) dikkatin yanı sıra özellikle seçici (Adler ve Lembach, 2015; Nebel ve ark., 2007) ve bölünmüş (McCarthy ve ark., 2005; Nebel ve ark., 2007) dikkat gerektiren nöropsikolojik test ve görevlerde MS hastaları yetersiz performans göstermektedir.

MS'te belleğe ilişkin yetersizliklerin görülme sıklığı %33 ile %65 arasında değişmektedir (Nocentini ve ark., 2006; Guimarães ve Sá, 2012). Hastalar genellikle uzun süreli bellek ile çalışma belleği performansında yetersizlik yaşamaktadır (Chiaravalloti ve DeLuca, 2008; Guimarães ve Sá, 2012; Pelosi ve ark., 1997; Rao ve ark., 1993; Thornton ve Raz, 1997). Sözel belleğe ilişkin yetersizlikler, MS hastalarında sol hipokampal atrofi ilişkilendirilmiştir (Sacco ve ark., 2015).

Yönetici işlevlere ilişkin bozulma, MS hastalarının %17 ile %19’unda ortaya çıkmaktadır (Chiaravalloti ve DeLuca, 2008; Rao ve ark., 1991). Hastalar genellikle sözel akıcılık, soyut akıl yürütme, planlama ve problem çözme gerektiren yönetici işlev testlerinde başarısız performans göstermektedir (Henry ve Beatty, 2006; Drew ve ark., 2008; Rao ve ark., 1991).

MS hastalarında gözlemlenen bilişsel yetersizlikler, MS’in klinik tipine göre farklılık göstermektedir. RRMS’e göre SPMS’te bilişsel yetersizliğin sıklığı ve şiddeti daha yüksektir (Eraksoy ve ark., 2013; Huijbregts ve ark., 2004; Huijbregts ve ark., 2006). RRMS’te bilişsel yetersizliğin sıklığı %31 ile %53 arasında değişirken (Migliore ve ark., 2017; Nocentini ve ark., 2006; Papathanasiou ve ark., 2014; Patti ve ark., 2009), SPMS’te bilişsel bozulma sıklığı %31 ile %82 arasında değişmektedir (Francis ve ark., 2012; Papathanasiou ve ark., 2014; Potagas ve ark., 2008).

2.2. Görsel-Uzaysal Biliş

Görsel-uzaysal bilişe ilişkin ilk tartışmalar Galton (1879, 1880) tarafından “zihinsel imge” (mental imagery) kavramının gündeme getirilmesiyle başlamıştır. Galton’a (1880) göre görselleştirme (visualization) yeteneği güçlü kişiler, nesne imgelerini zihninde uzun süre canlandırabilmekte, bu imgelere yeni şeyler ekleyip çıkarabilmekte ve bir imgeyi zihninde farklı yönlerden hayal edebilmektedir. Görsel-uzaysal bilişe ilişkin ilk görgül kanıtlar ise Thurstone (1938) ve Spearman (1927) tarafından yürütülen faktör analizlerinde bir grup ölçümün genel zekayı temsil eden “g” faktöründen ayrılması ile elde edilmiştir. Ayrıca bugüne kadar yapılan pek çok faktör analizi çalışması, görsel-uzaysal bilişi temsil eden faktörün tek bir bileşenden oluşmadığını göstermektedir (Caroll 1993; McGee, 1979). Görsel-uzaysal biliş; parçalarının boyutu ve uzaysal konumu da dahil olmak üzere nesnelere mekânsal özelliklerinin algılanmasını, iki ya da üç boyutlu nesnelere zihinde imgelenecek değişimlenmesini, döndürülmesini ve ters yüz edilmesini, nesnelere uzaysal konumlarını diğer nesnelere ve/veya kişinin kendi bedenine göre belirlemeyi, büyük ve küçük ölçekli ortamların zihinsel temsillerini oluşturmayı, yer/yön bulma becerilerini, uzaysal alandaki hedef uyarıcının aranması ve bulunmasına yönelik motor tepkileri, bilişsel kaynakların uzaydaki uyarıcılara odaklanması ve bunun görev boyunca sürdürülmesini, uzaydaki uyarıcıların hızlı bir şekilde algılanması ve tepkide bulunulmasını içermektedir (Caroll, 1993; Casey, 2013; Kurt, 2002; Kurt, 2008; Linn

ve Petersen, 1985; Maier, 1996; McGee, 1979; Michael ve ark., 1957; Newcombe ve Shipley, 2015; Zacks ve ark., 2000; Zacks ve ark., 2003).

2.2.1. Görsel-Uzaysal Bilişin Bileşenleri

2.2.1.1. Görselleştirme

İlk kez Galton (1880) tarafından tanımlanan görselleştirmenin, faktör analizi çalışmaları neticesinde görsel-uzaysal bilişsel işlevlerin keşfedilen en güçlü bileşeni olduğu anlaşılmıştır (Spearman, 1927; Thurstone, 1938). Görselleştirme, görsel olarak sunulan bir uyarıcının zihinsel olarak değişimlenmesi, ters yüz edilmesi ve döndürülmesidir (Caroll, 1993; McGee, 1979; Michael ve ark., 1957).

Görselleştirme süreci, iki ya da üç boyutlu nesnenin zihinde imgelemesi ile yakından ilişkilidir (McGee, 1979). İmgeleme, bir görüntünün zihinde canlandırılmasını ifade etmektedir (Shepard, 1978). Başka bir deyişle görme alanı içerisinde bulunmayan bir uyarıcıya ilişkin görsel temsillerin bellekten geri getirilmesidir (Kurt, 2002; 2008). Görsel imgeler; nesnelere, olayları ve uzaysal ilişkileri içerecek şekilde yapılandırılmaktadır (Kosslyn, 1991). Bu doğrultuda görselleştirme, görsel imgelerin zihinsel olarak döndürülmesi (mental rotation) ya da dönüştürülmesini (transformation) içermektedir (McGee, 1979).

Uzaysal muhakeme becerileri, nesne-temelli dönüştürme (object-based transformations) ve egosentrik perspektif dönüştürme (egocentric perspective transformations) olmak üzere iki tür zihinsel uzaysal dönüştürme bileşeninden oluşmaktadır (Zacks ve ark. 2000). Nesne-temelli dönüştürme, nesnelere ters yüz edildiğini ya da döndürüldüğünü imgeleme yeteneğidir. Egosentrik perspektif dönüştürme ise kişinin kendisini referans olarak bakış açısının çevrildiği ya da döndürüldüğü imgeleme yeteneğidir (Zacks ve ark., 2000; Zacks ve ark., 2003). Egosentrik perspektif dönüştürmeye ilişkin süreçler yönelim başlığı altında kapsamlı olarak ele alınmıştır.

Nesne-temelli dönüştürme sürecinde, nesne ile diğer nesnelere ve/veya kişinin kendi bedeni arasındaki konum ve yönelime ilişkin ilişkiler sabit kalırken nesnenin kendi parçaları arasındaki konum ve yönelim ilişkileri zihinsel olarak değişimlenmektedir (Zacks ve ark., 2000; Zacks ve ark., 2003). Nesne-temelli dönüştürmeye atfedilen süreçler, görselleştirmeyle örtüşmektedir. Başka bir ifadeyle araştırmacılar tarafından dönüştürme olarak tanımlanan işlemler genel alanyazın

kapsamında imgelerin değişimlenmesi ile ilişkilidir. Benzer şekilde Casey (2013) tarafından nesne-temelli zihinsel yetenekler (object-based mental abilities) olarak adlandırılan nesne-temelli zihinsel temsiller ile iki ve üç boyutlu nesnelerin zihinsel olarak değişimlenmesi, görselleştirme yeteneklerini içermektedir. Casey'e göre (2013) bu yetenekler; bir kitaplığın iki boyutlu planını tasarlamak, onu bu plana göre inşa etmek ve kitaplığın kapıdan nasıl geçeceğini zihinde canlandırıp döndürmek gibi zihinsel imgelerin oluşturulmasını ve işlenmesini gerektiren çeşitli günlük aktivite ve görevlerde oldukça önemli bir role sahiptir.

Yakın zamanda Newcombe ve Shipley (2015) tarafından uzaysal yeteneklere ilişkin yeni bir sınıflama önerilmiştir. Araştırmacılara göre uzaysal yeteneklerin, içsel-dışsal ve statik-dinamik olmak üzere farklı iki temel boyut üzerinde değerlendirilmesi gerekmektedir. İçsel yetenekler, nesnelerin şekil ve parçalarının zihinsel olarak temsil edilmesi iken dışsal yetenekler nesnelerin birbirleri arasındaki ve nesneler ile uzaysal referanslar arasındaki ilişkilerin temsil edilmesidir. Bir nesnenin parçalarının uzaysal örüntüsü, yönelimi ve boyutu gibi içsel özellikleri, tanımları gereği uzaysal bilgileri içermektedir. Başka bir ifadeyle Newcombe ve Shipley'e göre (2015) örneğin tarak ile fırçayı birbirinden ayırt etmeye yarayan uzaysal bilgiler içsel, fırça ile tarak arasındaki uzaysal ilişki ve bu iki nesne ile buldukları ortam arasındaki uzaysal ilişkilere dair bilgiler ise dışsal niteliktedir. Uzaysal yeteneklerin statik ve dinamik boyutu, uzaysal temsillerin durağanlığı ve hareketliliğine vurgu yapmaktadır. Statik boyut, zihinde oluşturulan uzaysal temsillerin herhangi bir değişikliğe uğramadan kodlanmasını; dinamik boyut ise zihinde tutulan temsillere ilişkin farklı değişimlemelerin yapılmasını ifade etmektedir.

Görselleştirme süreci, Newcombe ve Shipley'in (2015) modelinde içsel-statik ve içsel-dinamik olmak üzere iki farklı yeteneği içermektedir. İçsel-statik yetenekler, nesnelerin mekânsal özelliklerinin zihinsel olarak temsil edilmesini yani konfigürasyon bilgisini içerir. İçsel-dinamik yetenekler ise döndürme, katlama, ters yüz etme gibi nesnelerin kendi parçalarına ait mekânsal temsilleri dönüştürmeyi içermektedir (Newcombe ve Shipley, 2015).

Görselleştirmeyi ölçmeye yönelik geliştirilmiş testlere Şekil Panosu (Form Board; Sylvester, 1913), Kâğıt Katlama (Paper Folding; Thurstone, 1938), Yüzey Geliştirme (Surface Development; Ekstrom ve ark. 1976), Bayraklar (Flags; Thurstone, 1938) ve Zihinsel Döndürme Testi (Mental Rotation Test; Vandenberg ve

Kuse, 1978) örnek gösterilebilir. Örneğin, Kâğıt Katlama testinde katılımcının bir kâğıdın önce katlandığını, daha sonra açıldığını zihninde canlandırması gerekmektedir. Her bir test maddesinde dikey bir çizginin solundaki şekiller, adım adım katlanan bir kare kâğıdı temsil etmektedir. Şekillerden sonuncusunda ise katlanan kâğıdın nereden delindiğini göstermek için küçük bir nokta bulunmaktadır. Nokta, bulunduğu konuma denk gelen kâğıdın tüm yüzeylerinin delindiğini ifade etmektedir. Dikey çizginin sağındaki beş şekilden her biri ise soldaki kâğıt tamamen açıldığında deliklerin nerelerde olabileceğini göstermektedir. Katılımcının görevi kâğıdın geri açıldığını zihninde canlandırarak olası beş seçenekten hangisinde noktaların doğru konuma yerleştirildiğini bulmaktır.

2.2.1.2. Yönelim

Görsel-uzaysal bilişin bileşenlerinden birisi olan yönelim (orientation), görsel bir sahne içerisindeki öğelerin düzeninin kavranması ile sunulan bir uzaysal örüntünün yönelimi değiştiğinde kişinin zihinsel olarak uyum sağlama yeteneği olarak tanımlanmaktadır (McGee, 1979; Michael ve ark., 1957). Başka bir ifadeyle yönelim, nesnelerin birbirine göre ya da bir nesnenin kendi bölümlerine göre mekânsal örüntüsünü ve ilişkilerini anlama yeteneğidir (Maier, 1996). Yönelim aracılığıyla birey kendi konumu ile diğer nesneler arasındaki konum ve yön ilişkisini kavrayabilmektedir.

Uzaysal muhakeme becerilerinin iki tür zihinsel uzaysal dönüştürme bileşeninden oluştuğunu savundukları topolojilerinde Zacks ve ark. (2000) yönelim işlevlerini, egosentrik perspektif dönüştürme (egocentric perspective transformations) bileşenine atfetmiştir. Egosentrik perspektif dönüştürme, kişinin kendi bakış açısının çevrildiği ya da döndürüldüğü imgeleme yeteneğidir. Egosentrik perspektif dönüştürme sürecinde, nesnenin kendi parçaları arasındaki ve nesne ile diğer nesneler arasındaki konum ve yönelime ilişkin ilişkiler sabit kalırken nesne ile kişinin kendi bedeni arasındaki konum ve yönelim ilişkileri zihinsel olarak değişimlenmektedir (Zacks ve ark., 2000; Zacks ve ark., 2003). Uzaysal becerilerinin iki tür zihinsel uzaysal dönüştürme bileşeninden oluştuğunu fikri Hegarty ve Waller (2004) tarafından desteklenmektedir. Araştırmacılara göre zihinsel döndürme görevleri görselleştirmeyi temsil eden nesne-temelli dönüştürmeyi; nesne perspektifi alma (object perspective taking) görevleri ise yönelimi temsil eden egosentrik perspektif dönüştürmeyi gerektirmektedir (Hegarty ve Waller, 2004). Benzer bir yaklaşım Casey (2013)

tarafından sürdürülmüş ve yönelim işlevleri, çevre-temelli zihinsel yetenekler (environment-based mental abilities) olarak sınıflandırılmıştır. Çevre-temelli zihinsel yeteneklerin ise büyük ve küçük ölçekli ortamların temsillerini oluşturma, yol bulma (way-finding), haritalama (mapping), mekânsal oryantasyon ve perspektif alma da dahil olmak üzere çevreye dayalı zihinsel yetenekleri içerdiği ifade edilmiştir (Casey, 2013).

Newcombe ve Shipley'in (2015) daha önce sözü edilen topolojisine göre yönelim işlevleri; dışsal-statik ve dışsal-dinamik olmak üzere iki farklı yeteneği içermektedir. Dışsal-statik yetenekler, nesnelere uzaysal konumlarının diğer nesnelere veya bir referans çerçevesine göre zihinde temsil edilmesidir. Dışsal-dinamik yetenekler ise nesnelere birbiriyle ve kişiyle olan ilişkilerinin dönüştürülmesini içermektedir. Yer/yön bulma (navigation) davranışları sırasında algılanan dünya sabit kalırken kişinin kendi bakış açısını değiştirmesi, dışsal-dinamik yeteneklere örnek olarak gösterilmektedir (Newcombe ve Shipley, 2015).

Yönelimi ölçmek için geliştirilmiş testlere Küp Karşılaştırma Testi (Cube Comparisons Test; Thurstone, 1938), Guilford-Zimmerman Uzaysal Yönelim Testi (Guilford-Zimmerman Spatial Orientation Test; Guilford ve Zimmerman, 1948), Çizgi Yönü Belirleme Testi (Judgment of Line Orientation Test; Benton, Varney ve Hamsher, 1978) ve Nesne Perspektifi Alma Testi (Object Perspective Taking Test; Kozhevnikov ve Hegarty, 2001) örnek gösterilebilir. Örneğin, Hegarty ve Waller (2004) tarafından gözden geçirilmiş formu yayınlanan Nesne Perspektifi Alma Testinin temel işleyişi, kişinin hayali bir konfigürasyonun içinde bir nesneye bakarken diğer nesnenin yönünü belirlemeye dayanmaktadır. Testte bir A4 kağıdının üst yarısında yedi nesneden oluşan bir konfigürasyon yer almaktadır. Test sırasında katılımcıdan kendisini sunulan nesnelere birinin konumunda durarak ikinci bir nesneye baktığını zihninde canlandırması istenmektedir. Ardından katılımcının üçüncü bir nesnenin (hedef) yönünü belirtmesi gerekmektedir. Cevap, kağıdın alt yarısında yer alan cevap anahtarına işaretlenmelidir. Cevap anahtarında bir çember ve çemberin merkezinde kişinin kendi konumu temsil edilmektedir. Merkezden dikey bir şekilde yukarıya çıkan ok ve ucundaki nesne, kişinin yönünü çevirmesi gereken ikinci nesneyi temsil etmektedir. Katılımcının görevi bu durumda merkezden çembere doğru başka bir ok çizerek üçüncü nesnenin (hedef) yerini göstermektir. Her test maddesinde

kişinin kendini yerine koyduğu, yönünü çevirdiği ve işaret ettiği nesnelere değiştirilmektedir (Hegarty ve Waller, 2004).

2.2.1.3. Görsel-Uzaysal Dikkat

İnsan bilgi işleme kapasitesi sınırlıdır. Görme alanı içerisinde yer alan her bir uyarıcı, insan bilgi işleme sistemine dahil olmadığı gibi dahil olan uyarıcıların tümü, sistemin üst basamaklarına ulaşamamaktadır. Bilişsel kaynakların belirli uyarıcıya da görevlere tahsis edilmesinden sorumlu olan zihinsel süreç dikkattir. Görsel-uzaysal işlevler, hali hazırda yürütülmekte olan görevin türüne bağlı olarak odaklanmış ya da sürekli dikkati gerektirmektedir (Kurt, 2002; 2008). Odaklanmış dikkat, zihinsel kaynakların hedef uyarıcıya yönlendirilip çeldirici uyarıcıların göz ardı edilmesi (Smith ve Kosslyn, 2017); sürekli dikkat ise hali hazırdaki görevin tamamlanıncaya kadar dikkatin sürdürülmesidir (Petersen ve Posner, 2012).

Posner ve Petersen (1990) tarafından geliştirilen dikkat modeline göre görsel-uzaysal dikkat işlevsel açıdan birbirinden farklı üç bileşeni içermektedir. Dikkatin uyanıklık (alerting) bileşeni, yeni uyarılar için organizmanın tetikte olmasından; oryantasyon (orienting) bileşeni dikkatin yönlendirilmesinden (dikkatin bir uyarıcıdan çekilmesi, başka bir uyarıcıya kaydırılması ve hedef uyarıcı üzerinde yoğunlaştırılması) ve yönetici (executive) bileşeni ise görsel alandaki uyarıcıların taranması, aceleci tepkilerin ketlenmesi ve bilişsel kaynakların paylaşılmasından sorumludur (Posner ve Dehaene, 1994; Posner ve Petersen, 1990).

Davranış ve nörogörüntüleme çalışmalarındaki artan bulgular temelinde Posner ve Petersen'in (1990) dikkat modeli güncellenmiştir (Petersen ve Posner, 2012). Dikkatin oryantasyon bileşeni, dorsal ve ventral olmak üzere iki farklı dikkat sistemini içermektedir. Dorsal dikkat sistemi, örtük dikkatten (özellikle dikkatin örtük bir şekilde bir uyarıcıdan diğerine kaydırılması) sorumludur. Ventral dikkat sistemi ise bir hedefin aktif olarak takip edilmesine aracılık etmektedir. Benzer biçimde yönetici bileşen, frontoparietal kontrol (mevcut görevle ilişkili talepler) ve singulo-operküler (görev dizisinin sürdürülmesi) olmak üzere iki farklı sistemi içerecek şekilde genişletilmiştir. Frontoparietal kontrol sistemi, bir görevi başlatma, sürdürme ve göreve ilişkin geri bildirimlerden sorumluyken singulo-operküler sistem, hali hazırdaki görevi gerçekleştirmek için gereken süre boyunca dikkatin sürdürülmesini

sağlamaktadır (Petersen ve Posner, 2012; Shulman ve Corbetta, 2012; Duncan ve Manl, 2012).

İnsan ve hayvanlar üzerinde yürütülen dikkat çalışmaları doğrultusunda bir diğer dikkat modeli Mesulam (1998, 1999, 2000) tarafından öne sürülmüştür. Modele göre görsel-uzaysal dikkat; duyu, motor ve güdü olmak üzere üç temel bileşenden oluşmaktadır. Duyusal bileşen, dış dünyadaki fiziksel uyarıcıların içsel temsillerinden; motor bileşen, görme alanı içerisindeki uyarıcıların taranması ve bir hedefin aranmasından; güdüselleşen ise görme alanı içerisindeki uyarıcılara karşı ilgi ve beklentilerin oluşmasından sorumludur (Mesulam, 1998; 1999; 2000).

2.2.1.4. Görsel-Uzaysal Tarama

Kütüphane raflarındaki kitapların düzenli bir şekilde sıralanmış olması (alfabetik veya kategorik) oldukça önemli bir amaca hizmet etmektedir. Eğer kitaplar belirli bir düzene göre yerleştirilmemiş olsaydı binlercesi arasından bir kitabı arayıp bulmak muhtemelen her seferinde saatler hatta günler alabilirdi. Benzer bir durum, görme alanı içerisindeki uyarıcılar için de geçerlidir. Düzenli bir biçimde yerleştirilmiş market rafındaki onlarca ürün arasından aradıklarımızı bulmak çoğu zaman birkaç saniyeden fazla sürmemektedir.

Görsel-uzaysal bir süreç olan tarama (scanning), görme alanı içerisinde yer alan uyarıcıların taranması ve hedef uyarıcının aranması davranışlarını içermektedir (Kurt, 2002; 2008). Görsel-uzaysal tarama işlevleri, dikkatin motor yönünü yansıtmaktadır (Mesulam, 2000). Kütüphane örneğinde olduğu gibi görsel-uzaysal tarama davranışının örüntüsü, alandaki uyarıcıların türü ve düzenine göre farklılık göstermektedir (Kurt, 1998; Kurt ve Karakaş, 2000).

Görsel-uzaysal tarama ve görsel-uzaysal dikkati ölçmek amacıyla Weintraub ve Mesulam (1985) tarafından İşaretleme Testi (Verbal and Nonverbal Cancellation Test) geliştirilmiştir. İşaretleme Testi, harflerin satır ve sütunlara düzenli olarak dağıldığı bir form, şekillerin dört satır ve sütunlara düzenli olarak dağıldığı bir form, harflerin herhangi bir düzen göstermeksizin gelişigüzel dağıldığı bir form ve şekillerin herhangi bir düzen göstermeksizin gelişigüzel dağıldığı bir form olmak üzere toplam dört alt testten oluşmaktadır. Katılımcının görevi, sunulan uyarıcılar arasından hedef uyarıcıları belirleyerek işaretlemeektir. Görevi başarılı bir şekilde gerçekleştirebilmek

için bütün uyarıcıların mümkün olduğunca hızlı bir şekilde taranarak hedeflerin bulunması gerekmektedir.

2.2.1.5. Tepki Hızı

Görsel-uzaysal tepki hızının görselleştirme, yönelim, görsel-uzaysal tarama ve görsel-uzaysal dikkat gibi görsel-uzaysal bilişin diğer bileşenlerinin altında yatan bir faktör olarak düşünülmesi mümkündür. Örneğin, Shepard ve Metzler (1971) tipi bir zihinsel döndürme görevinde görselleştirmeye ilişkin tepki hızları ön plana çıkmaktadır. Uyarıcıların bir çift üç boyutlu şekilden oluştuğu zihinsel döndürme görevinde katılımcıdan şekillerden birini zihinsel olarak döndürüp diğeri ile aynı hizaya getirmesi ve şekillerin özdeş olup olmadığına karar vermesi istenmektedir. Zihinsel döndürme görevlerinde elde edilen bulgular, zihinsel döndürme süresinin açısal uyumsuzlukla paralellik gösterdiğini ortaya koymaktadır (Cona ve ark., 2019; Cona, Panozzo ve Semenza, 2017; Ganis ve Kievit, 2015; Peters ve Battista, 2008; Shepard ve Metzler, 1971). Başka bir deyişle şekiller arasındaki açısal uyumsuzluk arttıkça onlardan birini zihinsel olarak döndürüp diğeriyle aynı hizaya getirmek için geçen süre de artmaktadır.

Görsel-uzaysal tarama görevlerinde tepki hızı, uyarıcıları hızlı bir şekilde algılamayı, tarama yeterliliğini ve hızlı tepkide bulunmayı ifade etmektedir (Kurt, 2002). Hedef uyarıcının şaşırtıcı uyarıcılara daha fazla benzediği durumlarda şaşırtıcı uyarıcı sayısındaki artış tarama süresinin uzamasına neden olmaktadır. Tam tersi olarak hedef uyarıcının şaşırtıcı uyarıcılara benzemediği durumlarda uzaysal alandaki şaşırtıcı uyarıcı sayısındaki değişim, tarama süresini etkilememektedir (Treisman ve ark., 1997).

2.2.2. Görsel-Uzaysal Biliş Aracılık Eden Beyin Yapıları

Maymunlar üzerinde yürütülen çalışmalar, optik sinir aracılığıyla striat kortekse gelen görsel bilginin üst düzey işlenmesi için diğer beyin bölgelerine iletilirken birbirinden anatomik ve fonksiyonel olarak ayrılan iki farklı yolu izlediğini göstermiştir: ventral ve dorsal (Mishkin, Ungerleider ve Macko, 1983). Ventral yolak (ventral stream), oksipitotemporal korteksten anterior temporal alanlara projekte olurken dorsal yolak (dorsal stream), oksipitoparietal korteksten inferior parietal lobun posterior kısımlarına projekte olmaktadır. Görevleri açısından ventral yolak, nesnelerin renk ve şekline duyarlı olduğu için “ne” (what) yolağı, dorsal yolak ise

nesnelerin uzaysal konumu ve yönelimine duyarlı olduğu için “nerede” (where) yolağı olarak kavramsallaştırılmıştır (Goodale ve ark. 1996; Mishkin ve ark., 1983). Araştırmalar, ventral yolağın anterior temporalden ventrolateral prefrontal kortekse; dorsal yolağın ise posterior parietalden dorsolateral prefrontal kortekse projeksiyonlar göndererek nesneye ilişkin bilgilerin prefrontal kortekste birleştirildiğini göstermiştir (Macko ve ark., 1982; Rao ve ark., 1997).

Dorsal yolağın parieto-prefrontal, parieto-premotor ve parieto-medial temporal olmak üzere üç ana yolağa projeksiyonu bulunmaktadır (Kravitz ve ark., 2011). Parieto-prefrontal yolak, uzaysal çalışma belleğine; parieto-premotor yolak, görsel bilginin rehberlik ettiği eylemlere; parieto-medial temporal yolak ise uzaysal yer/yön bulmaya (navigation) aracılık etmektedir (Creem ve Proffitt, 2001; Kravitz ve ark., 2011; Vann ve ark., 2009).

Kravitz ve ark. (2011) tarafından ayrıntılandırılan modele göre parieto-prefrontal yolak, posterior parietalden aldığı projeksiyonları prefrontal korteksin pre-arküat alanları ile ana sulkusun kaudal kısımlarına iletmektedir. Pre-arküat alanlara iletilen projeksiyonlar göz hareketlerinin yukardan aşağıya kontrolünde, ana sulkusun kaudal kısımlarına iletilen projeksiyonlar ise uzaysal çalışma belleğinde rol oynamaktadır. Parieto-premotor yolak uzanma, kavrama ve göz hareketleri gibi görsel bilginin rehberlik ettiği eylemlere aracılık etmektedir. Parieto-premotor yolağın, dorsal premotor ve ventral premotor olmak üzere iki farklı beyin bölgesine projeksiyonu bulunmaktadır (Kravitz ve ark., 2011).

Parieto-medial temporal yolak ise hipokampusda dahil olmak üzere medial temporal lobun pek çok alanına projeksiyonlar göndermektedir. Bir dizi projeksiyon hipokampal oluşumun subiculum ve CA1 arasında kalan sitoarkitektonik bölgeye, başka bir dizi hipokampal oluşumun presubiküler ve parasubiküler alt bölümlerine ve diğer bir dizi projeksiyon ise posterior parahipokampal alanlara iletilmektedir. Bunların dışında kaudal limbik alan aracılığıyla sözü edilen kaynak ve hedef alanlar arasında çok sayıda doğrudan ve dolaylı karşılıklı bağlantı vardır. Tüm bu karmaşıklık içinde parieto-medial temporal yolak, yer/yön bulma davranışlarıyla ilgili olan uzak uzayın algılanmasında, vücudun hareketleri sonucunda farklı görsel-uzaysal referans çerçevelerinin oluşturulmasında, rotaların öğrenilmesinde ve uzun süreli uzaysal bellekte görev almaktadır (Kravitz ve ark., 2011). Böylece görüldüğü üzere dışsal

çevre ile ilişkilerin düzenlenmesinde dorsal yolak sadece “nerede” değil aynı zamanda “nasıl” (how) işlevlerini de yerine getirmektedir (Trés ve Brucki, 2014).

Nörogörüntüleme yöntemleri ile yürütülen zihinsel döndürme görevi çalışmalarında superior parietal, frontal ve inferior temporal korteks olmak üzere farklı beyin bölgelerinin görselleştirme sürecine birlikte aracılık ettiği gösterilmiştir (Ganis ve ark., 2004; Gogos ve ark., 2010; Jordan ve ark., 2001; Zacks, 2008). Dorsal yolak içerisindeki posterior parietal alan, görsel ve somatosensoriyel bilgileri birleştirerek hedef uyarıcılara yönelik eylemlerin zihinde imgelemesinde önemli bir rol oynamaktadır (Podzebenko ve ark., 2002; Sasaoka ve ark., 2014). Ayrıca suplemler motor ve premotor alanlar hem görsel hem de motor imgeleme sırasında aktivasyon göstermektedir (Cona ve ark., 2017; Kilintari ve ark., 2016). Bunlara ek olarak özellikle zihinsel döndürme görevlerinin yoğun bir şekilde çalışma belleği katılımını gerektirmesi nedeniyle anterior singulat girus ve başta dorsolateral prefrontal korteks olmak üzere prefrontal beyin bölgelerindeki aktivasyon, görselleştirme performansında oldukça belirleyicidir (Cohen ve ark., 1996; Hyun ve Luck, 2007).

Daha önce sözü edilen Posner ve Petersen (1990) tarafından geliştirilmiş dikkat modeline göre dikkatin yönlendirilmesinden sorumlu oryantasyon bileşeni, posterior dikkat ağı tarafından kontrol edilmektedir. Posterior dikkat ağı içerisinde bir uyarıcıdan dikkatin çekilmesinde sağ posterior parietal korteks, dikkatin diğer uyarıcıya kaydırılmasında superior kollikulus ve dikkatin hedef uyarıcı üzerinde yoğunlaştırılmasında talamusta yer alan pulvinar çekirdek görev almaktadır (Posner ve Petersen, 1990). Anterior dikkat ağında ise bir görevi başlatma, sürdürme ve göreve ilişkin geri bildirimlerden fronto-parietal alanlar sorumluyken görevi gerçekleştirmek için gereken süre boyunca dikkatin sürdürülmesinden singulo-operküler alanlar sorumludur (Petersen ve Posner, 2012). Benzer şekilde Mesulam’a (1998, 1999, 2000) göre dikkatin duyuşal bileşenine sağ parietal lob, motor bileşenine frontal göz alanları ve güdüşel bileşenine ise singulat girus aracılık etmektedir. Ayrıca pulvinar çekirdek ve superior kollikulus, görsel-uzaysal dikkate aracılık eden diğer nöroanatomik yapılarıdır (Mesulam, 1998).

Büyük anatomik yapıların yanı sıra hücreşel düzeyde yürütülen çalışmalar, görsel-uzaysal biliş anlamak için önemli katkıları sağlamıştır. Sıçanlar üzerinde yürütülen tek hücre kayıt araştırmaları sonucunda, işlevşel olarak birbirinden ayrılabilen yer hücreleri (place cells), baş-yönelimli hücreler (head-direction cells) ve

ızgara hücreleri (grid cells) olmak üzere üç farklı hücre tipi tanımlanmıştır. Yer hücreleri, sıçan ortamda belirli bir konuma geldiğinde deşarj olmaktadır (Best ve ark., 2001). Çalışmalar, sıçanların yeni bir ortama bırakıldığı her seferinde, yer hücrelerinin aktivasyonu ile karakterize edilen ortama ilişkin belirli mihenk taşları (landmark) oluşturduklarını göstermiştir (Best ve ark., 2001). Baş-yönelimli hücreler ise hareketin yönüne ve hızına duyarlıdır (Taube, 2007). Sıçan başını belirli bir yöne çevirdiğinde, belirli bir grup baş-yönelimli hücre deşarj olmaktadır. Örneğin sıçan başını batıya çevirdiğinde bir grup baş-yönelimli hücre deşarj olurken güneye çevirdiğinde diğer bir grup baş-yönelimli hücre deşarj olmaktadır (Taube, 2007). Izgara hücreleri ise uzayı tıpkı bir ızgara gibi eşit parçalara bölerek düzenli aralıklarla deşarj olur (Hafting ve ark., 2005). Izgara hücrelerinde oluşan deşarj sıçanın yönü, hareketi ya da hızından etkilenmemektedir (Hafting ve ark., 2005).

2.3. Görsel-Uzaysal Yapılandırma Becerileri

Görsel-uzaysal yapılandırma (visuospatial construction), bir deseni oluşturmak için blokları birleştirmek veya bir kare oluşturmak için dört çizgi çizmek gibi parçaları anlamlı bir bütün oluşturma amacıyla bir araya getirebilme ya da birbirine ekleyebilme becerisidir (Benton ve Trandel, 1993). Görsel-uzaysal yapılandırma, ince motor becerilerle uzaysal yeteneklerin eşgüdümünü gerektirmektedir. Fakat görsel-uzaysal yeteneklerde herhangi bir bozulma olmaksızın görsel-uzaysal yapılandırma bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (Lezak ve ark., 2012). Bunun temel nedeni görsel-uzaysal yapılandırma yeteneklerinin doğası gereği çok bileşenli olmasıdır. Görsel-uzaysal yapılandırma performansına aracılık eden zihinsel süreçler arasında görsel-uzaysal biliş, motor işlevler, planlama, organizasyon ve problem çözme becerileri bulunmaktadır (Meyers ve Meyers, 1995a; Ruffolo, 2004; Waber ve Holmes, 1986).

Görsel-yapılandırma becerileri genel olarak çizim (drawing) ya da montaj (assembling) görevleri ile değerlendirilmektedir (Lezak ve ark., 2012; Ruffolo, 2004). Çizim görevleri, katılımcıdan sunulan modele bakarak önündeki boş kâğıda aynısı eksiksiz bir şekilde çizmesi istenilen kopyalama ve herhangi bir model olmaksızın katılımcıdan verilen yönerge doğrultusunda istenilen figürü (örneğin bir ev ya da saat) boş bir kâğıda çizmesi istenilen serbest çizim görevlerinden oluşmaktadır. Görevler, çizilecek şeklin basit ya da karmaşık olmasına göre farklılaşmaktadır. Bender-Gestalt Figürleri Testi (Bender, 1938), Benton Görsel Bellek Testi (BVRT: Benton Visual

Retention Test) kopyalama alt testi (Benton, 1974), Rey Karmaşık Figür Testi'nin kopyalama denemesi (Strauss ve ark., 2006) ve Tekrarlanabilir Nörolojik Durum Değerlendirme Bataryası (RBANS: Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status) şekil kopyalama alt testi (Randolph ve ark., 1998), kopyalamayı içeren görsel-uzaysal yapılandırma testi örneklerindedir. İnsan çizme, ev çizme, bisiklet çizme ve saat çizme görevleri ise serbest çizimi içermektedir (Lezak ve ark., 2012).

Montaj görevleri, sunulan bir modeldeki deseni oluşturmak için blokları uygun bir şekilde birleştirmeyi gerektirmektedir. Görevler, oluşturulacak yapının iki ya da üç boyutlu olmasına göre farklılaşmaktadır. Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği (WAİS: Wechsler Adult Intelligence Scale) blok tasarımı alt testi (Wechsler, 1955) ve Kohs Blok Tasarımı Testi (Kohs, 1919), iki boyutlu montaj içeren görsel-uzaysal yapılandırma testi örneklerindedir. Blok Yapılandırma (Terman ve Merrill, 1973) ve Üç Boyutlu Blok Yapılandırma Testi (Benton ve ark., 1994) ise üç boyutlu montaj içeren görsel-uzaysal yapılandırma testleridir.

Görsel-uzaysal yapılandırma becerilerinin çok bileşenli doğası gereği hangi beyin bölgesiyle ilişkili olduğunu belirlemek nispeten zor olsa da hemisferik lateralizasyonu çok daha belirgindir. Sağ hemisfer hasarlı hastalar, görsel-uzaysal yapılandırma görevlerinde genel olarak detayları çizmekte zorlanmamaktadır. Ancak figürler arasındaki simetri ve figürlerin birbirlerine göre oranları bozulmuş durumdadır (Behrmann ve Plaut, 2001). Sağ hemisfer hasarlı hastaların görsel-uzaysal yapılandırma görevlerinde yaşadığı en belirgin problem bütünlüğü kaybetmeleridir (Lezak ve ark., 2012). Tersine sol hemisfer lezyonlu hastalarda çoğunlukla yapının genel bütünlüğünü korunmuş, simetri ve oranlar doğru çizilmiştir. Fakat detaylar ihmal edilmiş durumdadır (Behrmann ve Plaut, 2001; Lezak ve ark., 2012).

2.4. Multipl Sklerozda Görsel-Uzaysal Biliş

MS'te görsel-uzaysal bilişle ilişkin yetersizliklerin görülme sıklığı %12 ile %54 arasında değişmektedir (Benedict ve ark., 2006; Dusankova ve ark., 2012; Franklin ve ark., 1988; Jönsson ve ark., 2006; Rao ve ark., 1991). Ancak MS hastalarında bilişsel bozulmaya ilişkin alanyazın incelendiğinde, hastaların görsel-uzaysal bilişsel işlevlerini değerlendirmek amacıyla çoğunlukla sınırlı sayıda bileşene ilişkin ölçüm alındığı görülmektedir (örneğin, Connick ve ark., 2013; Franklin ve ark., 1988; Rao

ve ark., 1991). Çalışmaların, görsel-uzaysal bilişin birbirinden farklı bileşenlerine odaklanmış olması yani MS hastalarındaki görsel-uzaysal bilişsel işlevlere ilişkin yetersizliğin bir bütün olarak ele alınmamış olması yetersizliğin doğası ve sıklığı konusunda çelişkili bulgulara neden olmaktadır.

Hastalığın klinik seyri açısından farklı MS türlerini içeren heterojen bir örneklem üzerinde yürütülen bir çalışmada (Rao ve ark., 1991), ÇYBT ile ölçülen görsel-uzaysal yönelim becerileri açısından MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında anlamlı bir farklılık olduğu ortaya konmuştur. Söz konusu çalışmada, sağlıklı katılımcıların ÇYBT puanı ortalamasından 2 standart sapma kadar çıkarılarak kesme puanı elde edildiğinde, MS'li hastalarda ÇYBT performansı açısından bozulma oranının %14 olduğu görülmüştür (Rao ve ark., 1991).

MS hastalarında kişilik bozukluklarının bilişsel işlev yetersizlikleriyle ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında Benedict ve ark. (2001), duygusal problemlere sahip 34 MS hastasının sağlıklı katılımcılarla kıyasla ÇYBT ile ölçülen görsel-uzaysal yönelim becerileri açısından yetersiz performans sergilediğini göstermiştir. Ayrıca Benedict ve ark. (2006) tarafından yürütülen bir diğer çalışmada Multipl Sklerozda Bilişsel İşlevin Minimal Değerlendirmesi (MACFIMS: Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis) bataryasının yapı geçerliği incelenmiştir. Çalışma sonucunda, MACFIMS kapsamında uygulanan ÇYBT açısından, RRMS ve SPMS hastalarından oluşan heterojen MS örnekleminin sağlıklı katılımcılara göre anlamlı düzeyde düşük puanlar aldığı bulunmuştur (Benedict ve ark., 2006).

MS hastalarının ÇYBT'de yetersiz performans gösterdiğine yönelik bulgular, MACFIMS'in farklı kültürler arasındaki geçerliğinin sınındığı pek çok çalışma tarafından da desteklenmiştir. Örneğin, Çek (Dusankova ve ark., 2012) ve Pers (Eshaghi ve ark., 2012) kültürleri üzerinde MACFIMS'in geçerlik ve güvenilirliğinin sınındığı iki ayrı çalışmada da MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında kültürden bağımsız bir şekilde ÇYBT ile ölçülen görsel-uzaysal yönelim becerileri açısından anlamlı grup farklılıkları bildirilmiştir.

İlgili alanyazın incelendiğinde, genel kanının aksine, MS'te ÇYBT performansının bozulmadığını rapor eden çalışmaların da mevcut olduğu görülmektedir. Örneğin, Bilişsel Yetersizlik Tarama Muayenesi (SEFCI: Screening Examination for Cognitive Impairment) bataryasının MS hastaları üzerindeki

geçerliğinin incelendiği bir çalışmada, ÇYBT puanlarının MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur (Beatty ve ark., 1995). Diğer bir çalışmada ise fiziksel engelliliğin çok düşük düzeyde olduğu ya da hiç olmadığı MS hastalarında, ÇYBT ile ölçülen görsel-uzaysal yönelim becerilerinde yetersizlik olmadığı rapor edilmiştir (Migliore ve ark. 2016).

Özetle istisnalar olmakla birlikte (Beatty ve ark., 1995; Migliore ve ark. 2016) önceki çalışmaların çoğu, ÇYBT ile ölçülen görsel-uzaysal yönelim becerilerinin, MS hastalarında bozulduğunu göstermektedir (Aupperle ve ark., 2002; Benedict ve ark., 2001; Benedict ve ark., 2006; Dusankova ve ark., 2012; Eshaghi ve ark., 2012; Parmenter ve ark., 2009; Rao ve ark., 1991).

MS hastalarının görsel-uzaysal bilişle ilişkin yetersizlikler yaşadığı, Jønsson ve ark. (2006) tarafından yürütülen boylamsal bir araştırmanın bulguları tarafından desteklenmektedir. Söz konusu çalışmada yeni tanı almış 64 MS hastası, 4 yıl boyunca kapsamlı bir nöropsikolojik test bataryası ile düzenli aralıklarla değerlendirilmiş ve ortaya çıkan sonuçlar, demografik olarak eşleştirilmiş sağlıklı katılımcılar ile karşılaştırılmıştır. Araştırmanın bulguları, MS'li hastaların 4 yıl boyunca alınan her ölçümde, Mesulam ve Weintraub İşaretleme Testi hata oranı puanı ile Rey Karmaşık Figür Testi kopyalama puanı açısından sağlıklı katılımcılara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük performans sergilediğini ve ilk teşhisten sonra takip eden 4 yıl boyunca her iki test performansının da sürekli olarak anlamlı derecede kötüleştiğini ortaya koymaktadır (Jønsson ve ark., 2006). Hastalığın klinik seyri açısından farklı MS türlerini içeren heterojen bir örneklem üzerinde yürütülen başka bir çalışmada MS hastalarının, düzenli ya da düzensiz, harf ya da şekil fark etmeksizin tüm İT formlarında sağlıklı katılımcılara göre anlamlı düzeyde fazla hata yaptığı gösterilmiştir (Gilad ve ark., 2006). Bunlara ek olarak MS hastalarında İT işaretlenen hedef sayısı puanıyla ölçülen görsel-uzaysal tarama becerilerinin görece olarak korunduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Karadayi ve ark., 2014; Paul ve ark., 1998).

Balsimelli ve ark. (2007), hafif yetersizliğe sahip RRMS hastaları üzerinde dikkat bozukluklarını araştırdıkları çalışmalarında, MS hastaları ile sağlıklı katılımcıların İT toplam hata puanları açısından farklılaşmazken işaretlenen hedef uyarıcı sayıları ve tarama süresi puanları açısından farklılaştığını bulmuştur. Yine sözü edilen çalışmada İT tarama süresi puanlarının MS hastalarında anlamlı düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir (Balsimelli ve ark., 2007).

Daha önce sözü edilen çalışmalarında Jønsson ve ark. (2006), diğerk ölçümlerin yanında İT tarama süresi puanlarının da dahil olduğu “zihinsel işlemeleme (mental processing)” işlevlerinin MS hastalarında bozulduğunu göstermiştir. Benzer bir şekilde Karadayi ve ark. (2014), MS hastalarının düzenli ya da düzensiz, harf ya da şekil fark etmeksizin tüm İT formlarında anlamlı düzeyde düşük tarama sürelerine sahip olduğunu bulmuştur.

Özet olarak gerek yalnızca RRMS (Balsimelli ve ark., 2007) gerekse heterojen örneklemeler üzerinde yürütölen (Karadayi ve ark., 2014; Jønsson ve ark., 2006; Paul ve ark., 1998) önceki çalışmalar, MS hastalarında görsel-uzaysal tarama sürelerinin uzadığını, tutarlı bir şekilde göstermektedir.

MS’li hastaların, beden hareketlerinin zihinde canlandırılmasını gerektiren motor imgeleme görevlerinde düşük performans sergilediği tutarlı bir şekilde gösterilmiştir (Azin ve ark., 2016; Heremans ve ark., 2012; Tabrizi ve ark., 2014). Ancak MS hastaları, ilk kez Shepard ve Metzler (1971) tarafından geliştirilen ve soyut nesnelere zihinde imgelenecek değişimlenmesini gerektiren zihinsel döndürme (mental rotation) paradigması açısından nadiren incelenmiştir. Zira alanyazın taramaları sonucunda MS hastalarının zihinsel döndürme görevi açısından incelendiği ancak tek bir çalışmaya ulaşılmıştır (Denney ve ark., 2011). Kırk MS hastası (25 RRMS ve 15 SPMS) üzerinde yürütölen çalışmada zihinsel döndürme paradigması, bir dizi diğerk görevle birlikte uygulanmıştır. Sonuçlar, zihinsel döndürme görevinde MS’li hastaların sağlıklı katılımcılara göre daha uzun tepki sürelerine ve daha düşük tepki doğruluğuna sahip olduğunu göstermektedir (Denney ve ark., 2011).

Daha önce sözü edilen çalışmalarında Benedict ve ark. (2001) ile Jønsson ve ark. (2006), ROKFT kopyalama denemesi ile ölçölen görsel-uzaysal yapılandırma becerilerinin MS’li hastalarda bozulduğunu göstermiştir. Benzer bir şekilde Dimitrov ve ark. (2015) MS hastalarında ROKFT kopyalama ve anlık hatırlama puanının sağlıklı katılımcılara kıyasla düşük olduğunu bulmuştur.

MS’te bilişsel bozulma örüntüsünü inceleyen ilk araştırmalardan birinde Franklin ve ark. (1988), 60 ilerleyici (progressive) MS hastasının görsel-uzaysal yapılandırma becerilerini ROKFT aracılığıyla değerlendirmiştir. Araştırmanın sonuçları, MS hasta grubunun sağlıklı katılımcılardan anlamlı düzeyde düşük kopyalama puanlarına sahip olduğunu göstermektedir. Söz konusu çalışmada, sağlıklı

katılımcıların ROKFT kopyalama puanı ortalamasından 2 standart sapma kadar çıkarılarak kesme puanı elde edildiğinde; MS'li hastalarda ROKFT kopyalama performansı açısından bozulma oranının %52 olduğu görülmüştür (Franklin ve ark., 1988). Benzer sonuçlar yalnızca RRMS hastaları üzerinde yürütülen çalışmalarla desteklenmektedir. Zira Liguori ve ark. (2007), RRMS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında ROKFT kopyalama denemesi ile ölçülen görsel-uzaysal yapılandırma becerileri ve ROKFT anlık hatırlama denemesi ile ölçülen kısa süreli görsel bellek performansı açısından anlamlı grup farklılıkları rapor etmiştir.

Eken dönem MS hastaları üzerinde yürütülen başka bir çalışmada ise Schulz ve ark. (2006), 4 ile 24 ay arasında hastalık süresine sahip MS hastalarında görsel-uzaysal yapılandırma bozukluğunun görülebileceğini bildirmiştir. Dahası MS hastalarının %25'inde bilgi işleme hızı ve görsel-uzaysal bilişle ilişkin yetersizlikler birlikte ortaya çıkarken hastaların %10 ile %15'inde ise bilgi işleme hızı, bellek ve görsel-uzaysal bilişle ilişkin eksiklikler birlikte görülmektedir (Schulz ve ark., 2006).

ROKFT kopyalama puanıyla değerlendirilen görsel-uzaysal yapılandırma becerileri ile ROKFT anlık hatırlama puanıyla değerlendirilen kısa süreli görsel belleğe ilişkin becerilerin MS hastalarında görel olarak korunduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Gmeindl ve ark., 2012; Roca ve ark., 2008). MS'te uzaysal çalışma belleği ve dikkat eksiklikleri üzerine yürüttükleri çalışmalarında Gmeindl ve ark. (2012), 29 katılımcıdan oluşan MS hasta grubunun (23 RRMS ve 6 SPMS), ROKFT kopyalama ve anlık hatırlama puanları açısından sağlıklı katılımcılardan farklılaşmadığını bulmuştur. Öte yandan MS hastalarının hem kopyalama hem de anlık hatırlama denemesini tamamlama süreleri sağlıklı katılımcılardan anlamlı düzeyde yüksektir (Gmeindl ve ark., 2012). Yalnızca RRMS hastaları üzerinde yürüttükleri çalışmaları sonucunda Roca ve ark. (2008), MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında ROKFT kopyalama ve gecikmeli hatırlama puanları açısından fark bulunmadığını rapor etmiştir.

Özetle istisnalar olmakla birlikte (Gmeindl ve ark., 2012; Roca ve ark., 2008) önceki çalışmaların çoğu, görsel-uzaysal yapılandırma becerileri ile görsel-uzaysal belleğe ilişkin becerilerin MS hastalarında bozulduğunu göstermektedir (Aupperle ve ark., 2002; Benedict ve ark., 2001; Dimitrov ve ark., 2015; Dusankova ve ark., 2012; Franklin ve ark., 1988; Jönsson ve ark., 2006; Liguori ve ark., 2007; Nocentini ve ark., 2001; Rao ve ark., 1991; Schulz ve ark., 2006).

Connick ve ark. (2013), ilerleyici (progressive) MS hastalarının bilişsel durumunu Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası-Gözden Geçirilmiş Formu (ACE-R: Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised) aracılığıyla değerlendirmiştir. ACE-R'dan elde edilen puanlara uygulanan faktör analizleri, "D1" ve "D2" olmak üzere iki faktörlü bir yapının varlığını ortaya koymuştur. Bellek, sözel akıcılık, dikkat ve oryantasyon puanlarının yüklendiği "D1" faktörü, frontal-yönetici işlevler (frontal-executive functions) olarak adlandırılırken, dil ve görsel-uzaysal bilişsel işlevleri içeren test puanlarının yüklendiği "D2" faktörü, posterior kortikal işlevler (posterior cortical functions) olarak anılmaktadır (Connick ve ark., 2013). Analizler sonucunda test puanlarının oluşturduğu toplam varyansın "g" faktörüne yüklenen kısmı çıkarıldığında kalan varyansın "D1" ve "D2" faktörleri arasında eşit olarak paylaşıldığı görülmüştür. Araştırmacılara göre bu sonuçlar, MS hastalarında gözlenen görsel-uzaysal bilişsel işlevler ile dil fonksiyonlarına ilişkin bozulmanın, alanyazında çoğunlukla MS hastalarındaki temel yetersizlikler olarak ifade edilen dikkat, bellek, yönetici işlevler ve sözel akıcılığa ilişkin bozulma kadar önemli olabileceğini göstermektedir (Connick ve ark., 2013).

Davranışsal çalışmalardan elde edilen MS hastalarında görsel-uzaysal bilişsel ilişkin bozulmaya yönelik bulgular, nörogörüntüleme çalışmaları ile desteklenmektedir. Longoni ve ark. (2015) tarafından 103 MS hastası üzerinde yürütülen çalışmada, Rey-Osterrieth Karmaşık Figür Testi gecikmeli hatırlama performansının, sağ hipokampusun CA1 ve subiculum alanları hacmiyle istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada ise Marasescu ve ark. (2016), MS hastalarında üçüncü ventrikül genişliğinin ROKFT kopyalama ile WAIS-III (Wechsler Adult Intelligence Scale) alt testlerinden Blok Tasarımı (Block Design) performansını, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yordayabileceğini göstermiştir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, MS hastalarında bilişsel bozulma örüntüsünü konu edinen pek çok araştırma, hastaların görsel-uzaysal bilişsel ilişkin test ya da görevlerde bozulma yaşadığı göstermektedir. Görsel-uzaysal bilişsel işlevlerde bozulmaya ilişkin kanıtlar, MS hasta grubunun sağlıklı katılımcılardan anlamlı derecede düşük puanlara sahip olduğu kesitsel çalışmalar ile bozulmanın zaman içerisinde kötüleştiğini gösteren boylamsal çalışmalarla desteklenmektedir. Faktör analizleri, görsel-uzaysal bilişsel ilişkin yaşanan yetersizliklerin MS'te gözlenen bilişsel

bozulmanın önemli bir bölümünü oluşturduğunu gösterir. Ayrıca nörogörüntüleme çalışmaları, görsel-uzaysal bilişsel işlevlerde bozulmaya ilişkin sunulan kanıtları destekler niteliktedir.



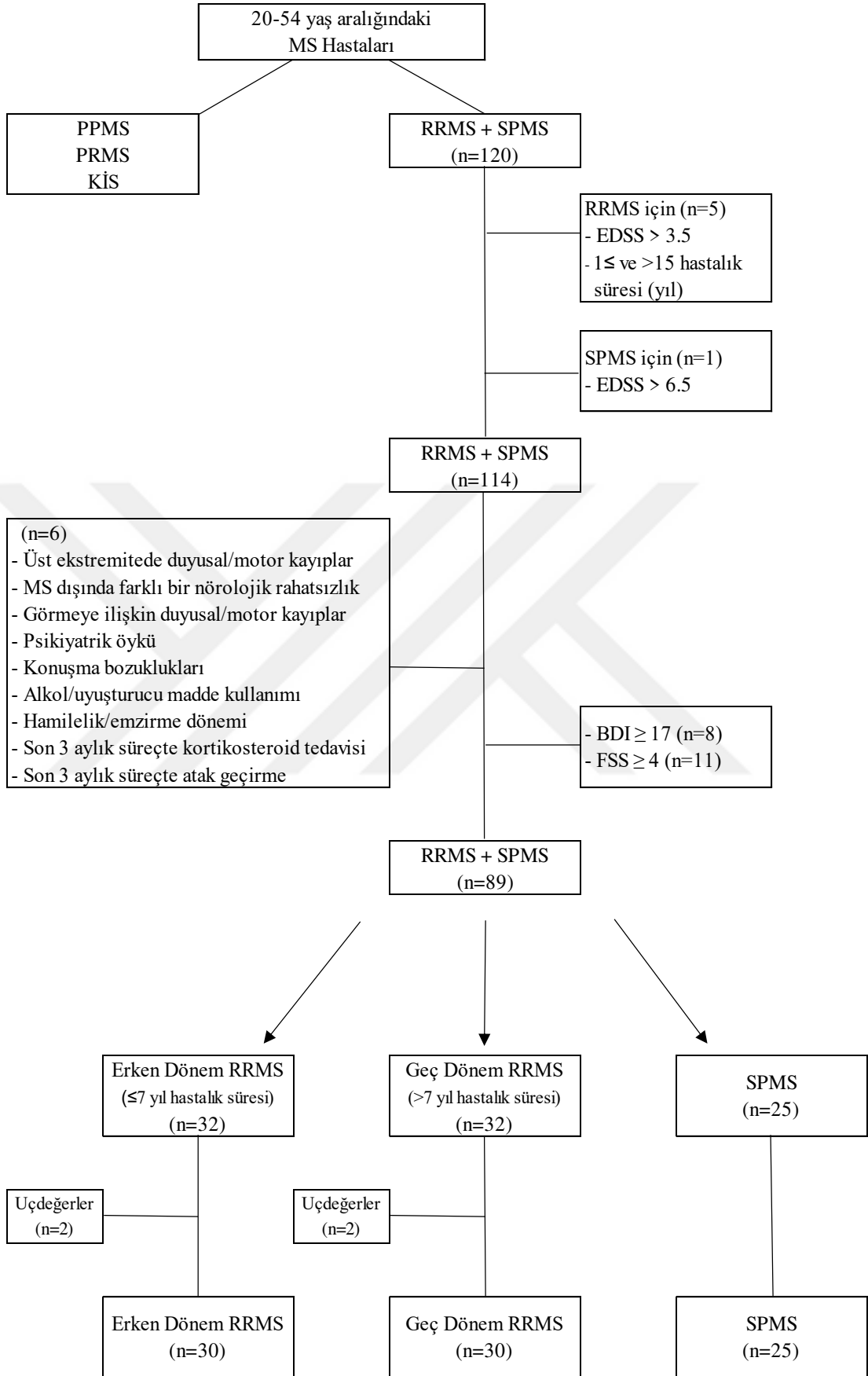
3. YÖNTEM

3.1. Katılımcılar

Araştırma öncesinde yeterli örneklem büyüklüğü güç analizi (priori) yöntemiyle belirlenmiştir. Güç analizi için mevcut araştırma ile benzer örneklem özellikleri ve bağımlı değişken ölçümlerini içeren Denney ve ark. (2011) çalışması referans alınmıştır. G*Power 3 (Faul ve ark., 2007) bilgisayar programı kullanılarak uygulanan güç analizi sonuçları, Tip I hata oranı .05 ve analizin gücü .90 iken ortalamalar arasında anlamlı fark bulunabilmesi için grupların en az 29 katılımcıdan oluşması gerektiğini göstermiştir. Bu bilgiler ışığında araştırmanın örneklem büyüklüğü; 32 erken dönem RRMS, 32 geç dönem RRMS, 32 SPMS hastası ve 32 sağlıklı katılımcı olmak üzere toplam 128 kişi olarak belirlenmiştir. Çalışmaya başlamadan önce araştırmanın yürütülebilirliğine ilişkin Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alınmıştır (Karar No: OMÜ KA EK 2020/339).

Araştırma kapsamında Eylül 2020 – Şubat 2021 tarihleri arasında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran 120 MS hastasına ulaşılmıştır. Ancak aşağıda belirtilen araştırmaya dahil edilme kriterleri açısından incelendiğinde 31 hastanın araştırma için uygun olmadığı görülmüştür (Şekil 3.1). Bu doğrultuda çalışma, geriye kalan 64 RRMS ve 25 SPMS olmak üzere toplam 89 MS hastası üzerinde yürütülmüştür.

Araştırmaya McDonald kriterlerine (Polman ve ark., 2011) göre kesin tanı almış 20-54 yaş aralığındaki RRMS ve SPMS hastaları dahil edilmiştir. EDSS puanı 3.5 üzerinde ve MS süresi 15 yıldan fazla olan RRMS hastaları ile EDSS puanı 6.5 üzerinde olan ağır derecede engelli SPMS hastaları araştırmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca kâğıt-kalem kullanımı ya da bilgisayar tuşuna basma davranışı gibi görev performansını etkileyebilecek duyuşal ya da üst ekstremitte problemi olan hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir. Buna ek olarak MS dışında farklı bir nörolojik hastalığı olan, düzeltilmemiş görme kusuru bulunan, tanı almış psikiyatrik bir öyküsü bulunan, patolojik düzeyde depresyon ($BDI \geq 17$) ve yorgunluk ($FSS \geq 4$) belirtileri gösteren, konuşma bozukluğu olan, alkol ya da uyuşturucu madde kullanan, hamile ya da emzirme döneminde olan, son 3 aylık süreçte kortikosteroid tedavisi almış ya da atak geçirmiş olan, tanı konulalı henüz 1 yılı tamamlamamış MS hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. MS hastalarına amaçsal örnekleme tekniğı uyarınca ulaşılmıştır.



Şekil 3.1. MS Hasta Gruplarının Oluşturulma Diyagramı

Araştırmaya dahil edilen hastalardan 64'ünü RRMS, 25'ini ise SPMS hastaları oluşturmuştur. RRMS hastaları, çalışmanın amaçları kısmında belirtildiği üzere hastalık süresi temelinde erken dönem RRMS (≤ 7 yıl hastalık süresi) ve geç dönem RRMS (>7 yıl hastalık süresi) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. RRMS hastalarının hastalık süresi temelinde gruplandırılmasına ilişkin işlemler ve yaklaşım, bulgular bölümünde ayrıntılı olarak verilmiştir.

Sağlıklı katılımcı grubu için hasta gruplarıyla yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve el baskınlığı açısından dengelenmiş 20-54 yaş aralığında gönüllü ve sağlıklı 32 katılımcıya ulaşılmıştır. MS hastalarında olduğu gibi psikiyatrik bir öyküsü bulunan, patolojik düzeyde depresyon ($BDI \geq 17$) belirtileri gösteren, alkol ya da uyuşturucu madde kullanan, hamile ya da emzirme döneminde olan, nörolojik bir rahatsızlığı bulunan ya da öyküsü olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmemiştir. Sağlıklı katılımcılara kartopu örnekleme tekniği uyarınca ulaşılmıştır.

MS hastaları ile sağlıklı katılımcılardan toplanan veriler analizler öncesinde tek ve çok değişkenli uç değerler açısından incelenmiştir. Erken dönem RRMS grubundan 2, geç dönem RRMS grubundan 2 ve sağlıklı katılımcı grubundan 2 olmak üzere toplamda 6 katılımcı uç değer özelliği göstermesi nedeniyle analizlere dahil edilmemiştir. Verilerin temizlenmesine ilişkin işlemler bulgular bölümünde detaylandırılmıştır.

Çalışmanın nihai örneklemini 30 erken dönem RRMS (20 kadın, 10 erkek), 30 geç dönem RRMS (18 kadın, 12 erkek), 25 SPMS (15 kadın, 10 erkek) hastası ile 30 sağlıklı katılımcı (18 kadın, 12 erkek) oluşturmuştur. Erken dönem RRMS hastalarının yaş ortalaması 35.10 ± 7.81 olup %16.7'si ilkokul veya ortaokul, %40'ı lise ve %43.3'ü üniversite düzeyinde eğitime sahiptir. Geç dönem RRMS hastalarının ise yaş ortalaması 38.23 ± 8.33 olup %23.3'ü ilkokul veya ortaokul, %33.3'ü lise ve %43.3'ü üniversite düzeyinde eğitime sahiptir. Diğer yandan SPMS hastalarının %32'si ilkokul veya ortaokul, %44'ü lise ve %24'ü üniversite düzeyinde eğitime sahiptir ve SPMS hastalarının yaş ortalaması 40.28 ± 6.65 'tir. Sağlıklı katılımcıların ise yaş ortalaması 37.03 ± 7.49 olup %16.7'si ilkokul veya ortaokul, %36.7'si lise ve %46.7'si üniversite düzeyinde eğitime sahiptir.

Erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı katılımcılardan oluşan gruplar arasında eğitim düzeyi ($\chi^2_{(6)} = 4.51, p = .609$), cinsiyet ($\chi^2_{(3)} = .42$,

$p = .937$) ve el baskınlığı ($\chi^2_{(6)} = 2.35$, $p = .885$) açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 3.1). Bir diğer ifadeyle MS hastaları ile sağlıklı katılımcılardan oluşan gruplar, katılımcı özellikleri açısından dengeli bir dağılım göstermektedir.

Tablo 3.1. Katılımcıların Eğitim Düzeyi, Cinsiyet ve El Baskınlığı Açısından Dağılımı (n)

	Sağlıklı Grup (n=30)	Erken Dönem RRMS (n=30)	Geç Dönem RRMS (n=30)	SPMS (n=25)	p	
Eğitim Düzeyi	İlkokul-Ortaokul	5	5	7	8	.609
	Lise	11	12	10	11	
	Üniversite	14	13	13	6	
Cinsiyet	Kadın	18	20	18	15	.937
	Erkek	12	10	12	10	
El Baskınlığı	Sağ	28	27	27	24	.885
	Sol	1	2	1	1	
	Sağ ve Sol	1	1	2	0	

Erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı katılımcılardan oluşan gruplar arasında yaş ($F_{(3-111)} = 2.18$, $p = .095$) ve BDI puanları ($F_{(3-111)} = 1.57$, $p = .197$) açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 3.2). Bir diğer ifadeyle MS hastaları ile sağlıklı katılımcılardan oluşan gruplar yaş ve depresyon belirtileri açısından dengeli bir dağılım göstermektedir.

Tablo 3.2. Katılımcıların Yaş, BDI Puanı, FSS Puanı, Hastalık Süresi ve EDSS Puanları Açısından Dağılımı ($\bar{x} \pm ss$)

	Sağlıklı Grup (n=30)	Erken Dönem RRMS (n=30)	Geç Dönem RRMS (n=30)	SPMS (n=25)	p
Yaş (yıl)	37.03±7.79	35.10±7.81	38.23±8.33	40.28±6.65	.095
BDI	7.57±4.72	8.30±4.66	8.77±3.78	10.20±5.12	.197
FSS	-	3.19±.46	3.41±.37	3.37±.35	.090
Hastalık Süresi (yıl)	-	4.10±1.65	10.87±2.71	12.68±4.91	.000
EDSS	-	.90±1.02	1.00±1.20	5.12±.85	.000

MS hasta grupları FSS puanı, hastalık süresi ve EDSS puanı açısından karşılaştırılmıştır (Tablo 3.2). Erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS hastalarından oluşan hasta gruplarının FSS puanları arasındaki fark istatistiksel olarak

anlamli bulunmamıştır ($F_{(2-82)} = 2.48, p = .090$). Bir diğ er ifadeyle MS hasta grupları yorgunluk belirtilerinin ş iddeti açısından dengeli bir dağı lım göstermektedir. Ö te yandan beklenildiğ i üzere hastalık süresi ($F_{(2-82)} = 54.43, p = .000$) ve EDSS puanı ($F_{(2-82)} = 140.90, p = .000$) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Farkın kaynağ ını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda erken dönem RRMS grubunda (4.10 ± 1.65) hastalık süresinin SPMS (12.68 ± 4.91) ve geç dönem RRMS (10.87 ± 2.71) gruplarından düşük olduğu bulunmuştur (sırasıyla $q = -8.58, p = .000$; $q = -6.77, p = .000$). Ayrıca SPMS grubunun EDSS puanı ($5.12 \pm .85$), erken dönem RRMS ($.90 \pm 1.02$) ve geç dönem RRMS (1.00 ± 1.20) gruplarının EDSS puanlarından anlamlı bir şekilde yüksektir (sırasıyla $q = 4.22, p = .000$; $q = 4.12, p = .000$).

3.2. Araç ve Gereçler

Araştırma kapsamında katılımcıların çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygunluğ unu belirlemek amacıyla Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeğ i (EDSS: Expanded Disability Status Scale), Beck Depresyon Envanteri (BDI: Beck Depression Inventory) ve Yorgunluk Ş iddeti Ölçeğ i (FSS: Fatigue Severity Scale), el baskınlığ ını belirlemek amacıyla ise Edinburgh El Tercihi Anketi (Edinburgh Handedness Inventory) kullanılmış tır.

Araştırmanın temel amacı doç rultusunda görsel-uzaysal biliş e ilişkin ölçüm almak amacıyla katılımcılara zihinsel döndürme görevi, Ç izgi Yönü Belirleme Testi (Ç YBT: Judgment of Line Orientation Test), İş aretleme Testi (İT: Verbal and Nonverbal Cancellation Test) ve Rey-Osterrieth Karmaş ık Figür Testi (ROKFT: Rey-Osterrieth Complex Figure Test) uygulanmıştır. Ayrıca sözel ve görsel dikkat uzamını ölçmek amacıyla Wechsler Bellek Ölçeğ i-Geliştirilmiş Formu (WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised) Sayı Uzamı ve Görsel Bellek Uzamı alt testleri kullanılmış tır. Bunlara ek olarak görsel-uzaysal biliş in bileş enleri ile MS hastalarının biliş sel özelliklerini taramak amacıyla geliştirilmiş kısa tarama bataryası alt testleri arasındaki ilişkiyi incelemek için MS kliniklerinde yaygın olarak kullanılan Multipl Skleroz için Kısa Uluslararası Biliş sel Değerlendirme Bataryası (BICAMS: Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis) uygulanmıştır.

3.2.1. Ölçekler

3.2.1.1. Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği

Çalışmada MS hastalarının fiziksel engellilik düzeyini belirlemek amacıyla ilk kez Kurtzke (1955) tarafından oluşturulmuş Engellilik Durum Ölçeği'nin (Disability Status Scale), yine Kurtzke (1983) tarafından ayrıntılandırılmış olan Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (EDSS: Expanded Disability Status Scale) formu kullanılmıştır. EDSS, sıralama tipi bir ölçek olup hastanın fiziksel engellilik durumunun 0 ile 10 arasında derecelendirilmesine izin vermektedir. Sıfır EDSS puanı normal nörolojik bulguları ifade ederken 10 EDSS puanı MS'e bağlı ölümü ifade etmektedir. EDSS değerlendirmesi, sekiz farklı işlevsel alanın nörolojik muayenesini ve hastanın yürüyebilme durumunu kapsamaktadır. Değerlendirilen işlevsel alanlar; piramidal, serebellar, beyin sapı, duyuşsal, mesane ve bağırsak, görsel, serebral ve diğer olarak sınıflandırılmaktadır. 3.5 ve altı EDSS puanı yardımsız yürüyebilen fakat en az bir işlevsel sisteminde engellilik olan hastaları; 6.5 ve altı EDSS puanı işini tam olarak yapmasını engelleyecek engellilik durumu olan ve yürüyebilmek için baston, koltuk değneği ya da diğer yardımlara ihtiyaç duyan hastaları; 7 ve üstü EDSS puanı ise hareket etmek için tekerlekli sandalyeye muhtaç olan hastaları ifade etmektedir (Çınar ve Yorgun, 2018; Kurtzke, 1983; Lezak ve ark., 2012). Çalışma kapsamında MS hastalarının EDSS değerlendirmesi, bir nörolog tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.2.1.2. Edinburgh El Tercihi Anketi

Çalışmada katılımcıların el baskınlığını değerlendirmek amacıyla Oldfield (1971) tarafından geliştirilmiş olan Edinburgh El Tercihi Anketi (Edinburgh Handedness Inventory) kullanılmıştır. Edinburgh El Tercihi Anketinin Türkiye örneklemini üzerindeki geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Nalçacı ve ark. (2002) tarafından yürütülmüştür. Edinburgh El Tercihi Anketi, farklı motor görevleri içeren 10 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. Uygulama sırasında katılımcılardan ölçekte yer alan her bir aktivite için hangi ellerini kullandıklarını belirtmeleri istenmektedir. Geschwind Puanlaması'na göre katılımcının sağ el olarak belirttiği ölçek maddeleri +10, sol el olarak belirttiği ölçek maddeleri -10 ve her iki elini de kullandığını belirttiği ölçek maddeleri 0 olarak puanlanır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan +100 iken en düşük puan -100'dür. Ölçeğin puan aralığı +100 ile -100 arasında değişmektedir. Toplam puanı +40 ila -40 arasında olan katılımcılar her iki elini aktif kullanan, +40'tan

fazla puan alanlar sağ elini aktif kullanan ve -40'tan düşük puan alanlar ise sol elini aktif kullanan olarak sınıflandırılmaktadır (Atasavun Uysal ve ark., 2019; Lezak ve ark., 2012; Oldfield, 1971).

3.2.1.3. Beck Depresyon Envanteri

Çalışmada katılımcıların depresif belirtilerinin şiddetini ölçmek amacıyla Beck ve ark. (1961) tarafından geliştirilen Beck Depresyon Envanteri (BDI: Beck Depression Inventory) kullanılmıştır. Dörtlü likert tipi bir öz bildirim ölçeği olan BDI, toplam 21 maddeden oluşmaktadır. Katılımcının ölçeği tamamlarken son bir hafta içindeki duygudurumunu değerlendirerek her bir ölçek maddesi için kendi durumuna en uygun olanı seçmesi gerekmektedir. Ölçek maddeleri 0-3 arasında puanlanmakta olup ölçekten alınabilecek en yüksek puan 63'tür. Ölçek sonucunda toplam puanı 17'den yüksek katılımcıların depresif belirtilerinin patolojik olduğu kabul edilmektedir (Hisli, 1988; Lezak ve ark., 2012). Türkiye örneklemini için geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış olan ölçeğin iç tutarlılık katsayısı .80 ve iki yarım güvenilirlik katsayısı .74 olarak belirlenmiştir (Hisli, 1988; 1989).

3.2.1.4. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği

Çalışmada MS hastalarının yorgunluk belirtilerinin şiddetini belirlemek amacıyla Krupp ve ark. (1989) tarafından geliştirilen Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (FSS: Fatigue Severity Scale) kullanılmıştır. Yedili likert tipi bir öz bildirim ölçeği olan FSS, toplam 9 maddeden oluşmaktadır. Katılımcının ölçeği tamamlarken son bir ay içinde ne derece yorgun olduğunu değerlendirerek her bir ölçek maddesi için kendi durumuna en uygun olan seçeneği seçmesi gerekmektedir. Ölçek maddeleri 1-7 arasında puanlanmakta olup toplam puan 9 maddenin ortalaması alınarak hesaplanmaktadır. Toplam puanı 4'ten yüksek katılımcıların patolojik düzeyde yorgun olarak değerlendirilmektedir (Krupp ve ark., 1989). Türkiye örneklemini için geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarında ölçeğin iç tutarlılık katsayısı .81 olarak belirlenmiştir (Armutlu ve ark., 2007).

3.2.2. Nöropsikolojik Görev ve Testler

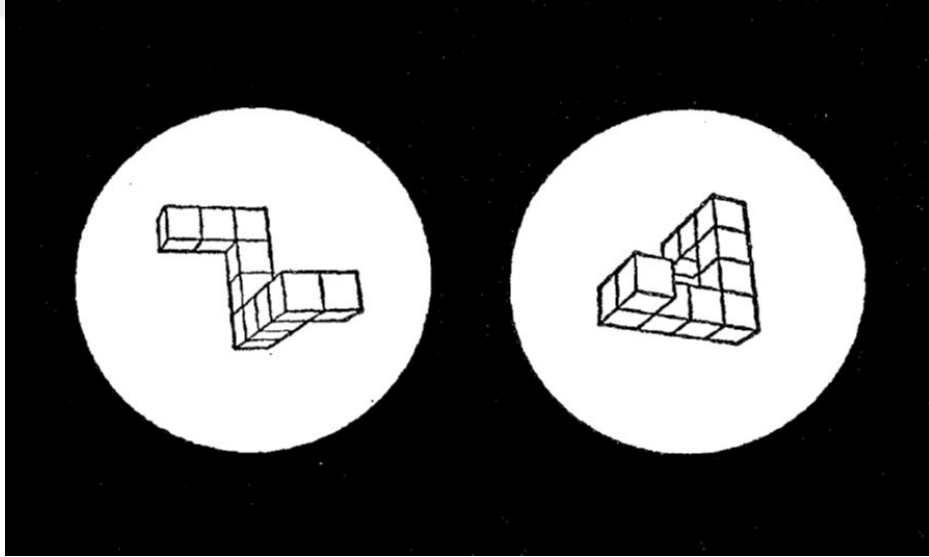
3.2.2.1. Zihinsel Döndürme Görevi

Görsel-uzaysal bilişin görselleştirme bileşenini ölçmek için katılımcılara zihinsel döndürme görevi uygulanmıştır. Zihinsel döndürme görevlerinde uyarıcılar bir çift üç boyutlu şekilden oluşmaktadır. Katılımcının görevi, şekillerden birini

zihinsel olarak döndürüp diğeri ile aynı hizaya getirerek karşılaştırmaktır. Görevde eşleşmenin türü iki şekilde değişimlenmektedir: Üzerindeki şekillerin birbiriyle aynı olduğu uyarıcılar ile üzerindeki şekillerin birbirinden farklı olduğu uyarıcılar. Katılımcıdan görev boyunca şekillerden birini zihninde döndürerek diğeri ile aynı olup olmadığına karar vermesi beklenmektedir. Görevde tepki süresi ile doğru tepki oranı ölçülmektedir.

3.2.2.1.1. Zihinsel Döndürme Görevlerinde Kullanılan Uyarıcı Havuzları

Zihinsel döndürme görevlerinde kullanılmak üzere farklı araştırmacılar tarafından uyarıcı havuzları oluşturulmuştur (Ganis ve Kievit, 2015; Peters ve Battista, 2008; Shepard ve Metzler, 1971). İlk uyarıcı havuzu, Shepard ve Metzler (1971) tarafından geliştirilmiştir. Shepard ve Metzler'in (1971) zihinsel döndürme görevinde uyarıcılar, birbirine bağlı dört kol ve iki açık uca sahip, birbirine eklenen 10 küpten oluşan eşleşmiş bir çift şekildedir (bkz. Şekil 3.2). Her bir uyarıcıda şekillerden biri diğeri göre farklı açılarda döndürülmüştür. Döndürülme açıları 0° ile 180° arasında 20° 'lik aralıkla artmaktadır. Döndürmeler y-ekseni ve z-ekseni olmak üzere iki ayrı eksen etrafında gerçekleştirilmektedir.

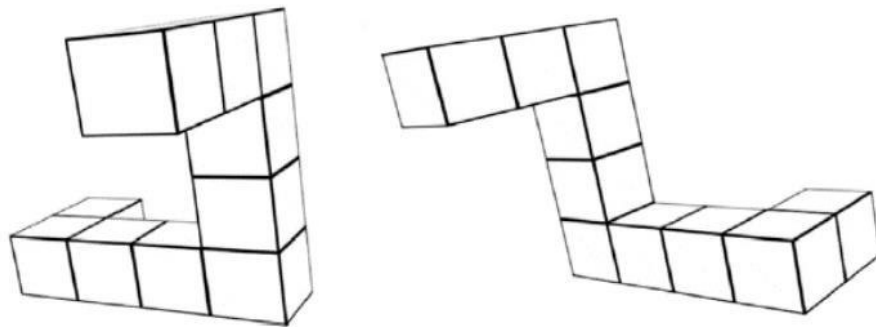


Şekil 3.2. 80° açısal uyumsuzluğa sahip birbiriyle "aynı" şekilleri içeren uyarıcı örneği (Shepard ve Metzler, 1971)

Uyarıcılar, şekillerden birinin zihinsel olarak döndürüldüğünde diğeri uyarıcıyla aynı olduğu ve şekillerin zihinsel olarak döndürülse bile birbirleri ile aynı olmadığı farklı eşleşme türlerini içermektedir. Şekillerin birbirleri ile aynı olmadığı uyarıcılar, şekillerden birindeki iki açık uçtan bir tanesinin, diğeri şekildekine göre zıt yönü

göstermesiyle elde edilmiştir. Açık uçlarından birinin zıt yönü göstermesi haricinde eşleşmiş olan şekiller aynı özelliklere sahiptir. Bu sayede katılımcıların, görevi gerçekleştirmek için şekillerdeki toplam küp sayısı ya da küplerin birbirine eklenme örüntüsü gibi şekilleri zihinsel olarak döndürmeden aynı ya da farklı olduğuna karar vermelerine yardımcı olabilecek ipuçlarını kullanmaları engellenmiştir (Shepard ve Metzler, 1971). Shepard ve Metzler (1971), uyarıcı havuzunun oluşturulmasında 10 tane özgün şekilden yararlanmıştır. Havuzdaki tüm şekiller bu 10 tane özgün şeklin çeşitli açılarda döndürülmesi ve çeşitli eşleşme türlerine (aynı ya da farklı) sahip olmasıyla oluşturulmuştur.

Diğer bir uyarıcı havuzu Peters ve Battista (2008) tarafından oluşturulmuştur. Zihinsel döndürme görevlerinde kullanılabilir uyarıcı çeşitliliğini artırmak amacıyla geliştirilen uyarıcı havuzunu oluşturmak için 16 tane özgün şekilden yararlanılmıştır. Shepard ve Metzler'da (1971) olduğu gibi havuzda yer alan tüm şekiller bu 16 tane temel şeklin çeşitli açılarda döndürülmesi ve çeşitli eşleşme türlerine (aynı ya da farklı) sahip olmasıyla oluşturulmuştur. Yine Shepard ve Metzler'da (1971) olduğu gibi uyarıcılar, birbirine bağlı dört kol ve iki açık uca sahip, birbirine eklenen 10 küpten oluşan, eşleşmiş şekil çiftlerinden oluşmaktadır. Uyarıcılardaki eşleşme türünün aynı ya da farklı olarak değişmesi ve farklı eşleşme türüne sahip uyarıcılardaki şekillerin açık uçlarından birinin zıt yönü göstermesi haricinde aynı özelliklere sahip olması, havuzdaki uyarıcıların Shepard ve Metzler'ın (1971) uyarıcılarına benzeyen diğer yönleridir (Şekil 3.3).

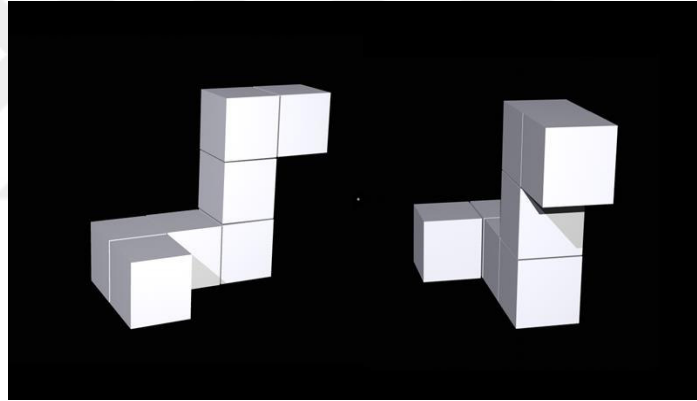


Şekil 3.3. 60° açısal uyumsuzluğa sahip birbirinden "farklı" şekilleri içeren uyarıcı örneği (Peters ve Battista, 2008)

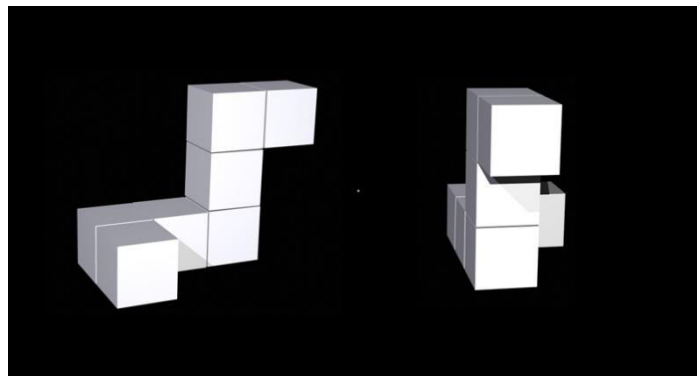
Peters ve Battista'nın (2008) uyarıcı havuzundaki eşleşmiş şekiller birbirlerine göre açıları 0° ila 180° arasında 15°'lik aralıklarla değişen döndürmelere sahiptir.

Döndürmeler x-ekseni, y-ekseni ve z-ekseninden oluşan temel eksenler ve xy-ekseni, xz-ekseni, yz-ekseni ve xyz-ekseninden oluşan karma eksenler olmak üzere 7 ayrı eksen etrafında gerçekleştirilmiştir. Peters ve Battista (2008), yüzey renkleri Shepard ve Metzler'da (1971) olduğu gibi sadece beyaz renkli olanlar ile yüzey renkleri sırayla beyaz ve gri olmak üzere ardışık küplerden oluşan aynı uyarıcı setinin iki farklı versiyonunu oluşturarak uyarıcı havuzunu çeşitlendirmiştir.

Ganis ve Kievit (2015) Bryce 3D (sürüm 6) yazılımı kullanarak özgün 48 tane üç boyutlu şekilden oluşan bir uyarıcı havuzu geliştirmiştir. Daha önce sözü edilen uyarıcı havuzlarında olduğu gibi Ganis ve Kievit'in (2015) uyarıcı havuzunda yer alan tüm şekiller bu 48 tane özgün şeklin çeşitli açılarda döndürülmesi ve eşleşme türüne (aynı ya da farklı) göre oluşturulmuştur. Tüm şekiller siyah zemin üzerine yerleştirilmiş sayıları 7 ile 11 arasından değişen beyaz küplerden oluşmakta ve aynı ya da farklı açılarda sunulmaktadır (bkz. Şekil 3.4).



(A)



(B)

Şekil 3.4. 100° açısal uyumsuzluğa sahip birbiriyle "aynı" (A) ve birbirinden "farklı" (B) şekilleri içeren uyarıcı örnekleri (Ganis ve Kievit, 2015)

Şekillerin daha doğal görünmesi için gölgelendirme etkisinden yararlanılmıştır. Uyarıcıların birbirine bağlı dört kol ve iki açık uca sahip, eşleşmiş bir çift şekilden oluşması, uyarıcılardaki eşleşme türünün aynı ya da farklı olarak değişmesi ve farklı eşleşme türüne sahip uyarıcılardaki şekillerin açık uçlarından birinin zıt yönü göstermesi haricinde aynı özelliklere sahip olması Ganis ve Kievit'in (2015) uyarıcı havuzunun, daha önce sözü edilen uyarıcı havuzlarına benzeyen yönleridir. Ganis ve Kievit'in (2015) uyarıcı havuzundaki şekillerin birbirlerine göre döndürülme açıları 0° , 50° , 100° ve 150° 'dir. Tüm döndürmeler y-ekseni etrafında ve saat yönünde gerçekleştirilmiştir. Ganis ve Kievit'e göre (2015) bu döndürme açıları, zihinsel döndürme çalışmalarında kullanılan davranışsal aralığın çoğunu yansıtmakla birlikte daha önce geliştirilmiş olan uyarıcı havuzlarında kendini gösteren, bazı yönelimlerde şekillerin kollarının birbirleri üzerine binmesi problemini engellemektedir.

3.2.2.1.2. Çalışma Kapsamında Kullanılacak Uyarıcı Havuzunun Belirlenmesi

Mevcut çalışma kapsamında kullanılan zihinsel döndürme görevi için uyarıcılar, Ganis ve Kievit (2015) tarafından oluşturulmuş uyarıcı havuzundan seçilmiştir. Çalışmada kullanılmak üzere Ganis ve Kievit (2015) uyarıcı havuzunun tercih edilmesinin beş temel nedeni vardır. İlk olarak, Shepard ve Metzler (1971) ile Peters ve Battista (2008) uyarıcı havuzlarında yer alan tüm şekiller 10 küpten oluşmaktadır. Bununla birlikte Ganis ve Kievit (2015) uyarıcı havuzundaki şekilleri oluşturan küp sayıları 7 ile 11 arasında değişmektedir. Bu durum, uyarıcı çeşitliliğini artırmakla birlikte katılımcıların farklı zorluk düzeylerinde denemeler yapmasına imkân vermektedir. İkinci neden ise Ganis ve Kievit (2015) uyarıcı havuzundaki şekillerin diğer uyarıcı havuzlarında yer almayan bir derinlik ipucuna sahip olmasıdır. Ganis ve Kievit (2015) uyarıcı havuzundaki şekiller iki farklı ışık kaynağı kullanılarak gölgelendirilmiştir. Bu sayede şekillerin doğal görünümüne yaklaştırılmış olması diğer uyarıcı havuzları ile karşılaştırıldığında bir avantaj olarak göze çarpmaktadır. Üçüncüsü, seçilen döndürme açılarının diğer uyarıcı havuzlarındaki bazı yönelimlerde ortaya çıkan şekillerin kollarının birbirleri üzerine binmesi problemini engellemesidir. Dördüncüsü, Ganis ve Kievit (2015) uyarıcı havuzundaki şekillerin y-ekseni etrafında ve saat yönünde döndürülmesidir ki bu eksen ve yönün, en hızlı ve en yüksek doğruluk oranına sahip cevapların üretilmesine neden olduğu gösterilmiştir (Battista ve Peters, 2010; Parsons, 1987). Beşinci ve son neden ise Shepard ve Metzler (1971) uyarıcı

havuzu 10 tane, Peters ve Battista (2008) uyarıcı havuzu 16 tane özgün şekilden oluşurken Ganis ve Kievit (2015) uyarıcı havuzunun 48 tane özgün şekilden oluşmasıdır. Bu durum, Ganis ve Kievit (2015) uyarıcı havuzu kullanılarak oluşturulabilecek zihinsel döndürme görevleri için daha geniş bir uyarıcı çeşitliliği sağlamaktadır.

3.2.2.1.3. Zihinsel Döndürme Görevi için Uyarıcıların Seçilmesi

Çalışmada kullanılacak olan zihinsel döndürme görevi oluşturulurken Ganis ve Kievit'in (2015) uyarıcı havuzundaki tüm uyarıcıların temsil edilmesine özen gösterilmiştir. Bu kapsamda ilk olarak havuzda yer alan 48 özgün şekil toplam küp sayılarına göre gruplandırılmıştır. Gruplandırma sonucunda toplam küp sayısı 7, 8, 9, 10 ve 11 olmak üzere 5 ayrı grup oluşturulmuştur. Ardından grupların 48 şekil içerisindeki yüzdelik dağılımı hesaplanmıştır. Uyarıcı havuzunun %6.25'inin 7 küp, %25'inin 8 küp, %39.58'inin 9 küp, %25'inin 10 küp ve %4.6'sının 11 küp uzunluğundaki şekillerden oluştuğu görülmüştür. En küçük yüzdelik değere sahip küp uzunluklarına ait şekillerden en az birer tane alınmak üzere oranlanarak özgün şekil örneğine seçilecek şekillerin küp uzunluklarına göre frekansları belirlenmiştir. Bu durumda 7 küp uzunluğundaki 1 şekil, 8 küp uzunluğundaki 2 şekil, 9 küp uzunluğundaki 4 şekil, 10 küp uzunluğundaki 2 şekil ve 11 küp uzunluğundaki 1 şekil olmak üzere uyarıcı örnekleme toplam 10 özgün şekilden oluşturulmuştur. Ardından özgün şekillerden oluşan örnekleminin küp uzunluğuna göre dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş olup verilerin %95 güvenle normal dağılıma uygun olduğu görülmüştür ($p = .703$).

Aynı küp uzunluğuna sahip şekiller arasından yapılacak olan seçimler, şekillerin açık uçlarında yer alan küp sayısı örüntüsü dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir. Bunun nedeni, eşleşmiş şekil çiftlerinin birbiriyle aynı olup olmadığının belirlenmesinde anahtar rolü şekillerin açık uçlarının üstlenmesidir. Kırk sekiz özgün şekilden oluşan havuz incelendiğinde 7 küp uzunluğundaki şekillerin açık uçlarındaki küp sayısı örüntüsü 2'ye 2 olan 3 şekil olduğu belirlenmiş ve 3 şekil içerisinde biri seçkisiz olarak seçilerek örnekleme dahil edilmiştir. Sekiz küp uzunluğundaki şekillerin açık uçlarındaki küp sayısı örüntüsü 2'ye 2 olan 6 şekil ve 2'ye 3 olan 6 şekil olduğu belirlenmiştir. Bu durumda 2'ye 2 olan 6 şekilden biri, 2'ye 3 olan diğer 6 şekilden ise yine biri seçkisiz olarak seçilerek örnekleme dahil edilmiştir. Dokuz küp uzunluğundaki şekillerin açık uçlarındaki küp sayısı örüntüsü 2'ye 2 olan 3 şekil, 2'ye

3 olan 13 şekil ve 3'e 3 olan 3 şekil olduğu belirlenmiştir. 2'ye 2 olan 3 şekilden biri, 2'ye 3 olan 13 şekilden ikisi ve 3'e 3 olan 3 şekilden ise yine biri seçkisiz olarak seçilerek örnekleme dahil edilmiştir. On küp uzunluğundaki şekillerin açık uçlarındaki küp sayısı örüntüsü 2'ye 2 olan 6 şekil ve 2'ye 3 olan 6 şekil olduğu belirlenmiştir. 2'ye 2 olan 6 şekilden biri, 2'ye 3 olan diğer 6 şekilden ise yine biri seçkisiz olarak seçilerek örnekleme dahil edilmiştir. Son olarak 11 küp uzunluğundaki şekillerin açık uçlarındaki küp sayısı örüntüsü 3'e 3 olan 2 şekil olduğu belirlenmiş ve 2 şekil içerisinden biri seçkisiz olarak seçilerek örnekleme dahil edilmiştir. On farklı özgün şeklin seçimi böylece tamamlanmış olup seçilen her bir özgün şekil ile dört farklı açısal uyumsuzluğa (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) sahip, aynı ve farklı hedef şekilleri içeren uyarıcılar, uyarıcı havuzundan alınarak zihinsel döndürme görevine dahil edilmiştir. Böylece çalışma kapsamında geliştirilen zihinsel döndürme görevi 10 (farklı özgün şekil) \times 4 (farklı açısal uyumsuzluk) \times 2 (farklı eşleşme türü) olmak üzere toplam 80 uyarıcıdan oluşturulmuştur.

Test maddelerinden önce uygulanacak alıştırma maddelerinin belirlenmesinde görev boyunca kullanılan tüm açısal uyumsuzlukların (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) temsil edilmesine özen gösterilmiştir. Bu nedenle 7, 8, 9 ve 10 küp uzunluğunda olan ve test maddelerinde yer almayan farklı 4 özgün şekil Ganis ve Kievit (2015) uyarıcı havuzundan seçilmiştir. Seçilen özgün şekiller ile görev boyunca kullanılan dört farklı açısal uyumsuzluğa (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) sahip, aynı ve farklı eşleşmeleri içeren uyarıcılar, çalışmaya alıştırma maddesi olarak dahil edilmiştir. Sonuç olarak görev öncesinde uygulanan alıştırma maddeleri 10 küp uzunluğunda 0^0 açısal uyumsuzluğa sahip aynı ve farklı eşleşme türünde 2 uyarıcı, 9 küp uzunluğunda 50^0 açısal uyumsuzluğa sahip aynı ve farklı eşleşme türünde 2 uyarıcı, 8 küp uzunluğunda 100^0 açısal uyumsuzluğa sahip aynı ve farklı eşleşme türünde 2 uyarıcı ve 8 küp uzunluğunda 150^0 açısal uyumsuzluğa sahip aynı ve farklı eşleşme türünde 2 uyarıcı olmak üzere toplam 8 uyarıcıdan oluşmuştur.

3.2.2.1.4. Zihinsel Döndürme Görevinin Oluşturulması ve Uygulanması

Zihinsel döndürme görevi PsychoPy v3.0 yazılımı yardımıyla oluşturulmuş ve uygulanmıştır. Görevin uygulanması için katılımcılar, 15.6 inçlik ekrana sahip bir bilgisayarın karşısına yaklaşık 60 cm uzaklıkta oturmuştur. Görev ilk olarak yönerge ekranı ile başlamış olup araştırmacının yönergeyi vermesinin ardından katılımcıya yönergedeki talimatlara nasıl uyulacağını göstermek amacıyla iki “aynı” eşleşme

türüne sahip uyarıcı ve iki “farklı” eşleşme türüne sahip uyarıcı olmak üzere dört örnek deneme, araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Ardından alıştıırma denemelerine başlanmıştır. Alıştırma ekranında 8 alıştıırma denemesi katılımcılara seçkisiz sırada sunulmuştur. Katılımcılardan uyarıcılardaki şekil çiftleri birbiriyle “aynı” ise bilgisayar klavyesi üzerindeki yeşil tuşa, “farklı” ise kırmızı tuşa basmaları istenmiştir. Ganis ve Kievit’in (2015) orijinal çalışmalarında olduğu gibi katılımcının alıştıırma denemelerindeki her bir cevabının ardından katılımcıya verdiği cevabın doğru ya da yanlış olduğunu belirten geribildirim ifadeleri, bilgisayar ekranının üst kısmında belirmiştir. Çalışmanın patolojik bir örneklem üzerinde yürütülmesi nedeniyle göreve ilişkin yönergeyi anlamakta güçlük çeken katılımcıları belirleyebilmek amacıyla alıştıırma denemeleri için mevcut çalışma kapsamında bir sonlanım noktası belirlenmiştir. Bu doğrultuda alıştıırma denemelerinin %40’ından fazlasına yanlış cevap veren katılımcılar için görev sona erdirilmiştir. Başka bir ifadeyle 8 alıştıırma denemesinde, 3’ten fazla hata yapan katılımcılara zihinsel döndürme görevi uygulanmamıştır. Alıştırma denemeleri için %40’lık hata oranı kesmesi, sağlıklı katılımcılar üzerinde yürütülen Ganis ve Kievit’in (2015) çalışmaları sonucunda rapor edilmiş en yüksek hata oranına sahip denemelerin ortalamasına bir standart sapma eklenerek belirlenmiştir.

Alıştırma maddelerini tamamlayarak test maddelerinin sunulduğu aşamaya geçen katılımcılara görevi olabildiğince hızlı ve hatasız yapmaları gerektiği talimatı verilmiştir. Test maddelerinde her bir uyarıcı, 250 ms’lik boş bir ekranın ardından bilgisayar ekranının ortasında belirmiş ve katılımcı yeşil ya da kırmızı tuşlardan birine basarak tepki verene kadar ekranda kalmıştır. Katılımcılar toplamda 80 uyarıcıyı içeren test maddelerine cevap vermiştir. Test maddelerinde yer alan uyarıcılar yanlışlık oluşturmaması için 3’ten fazla “aynı” ya da “farklı” cevabı art arda gelmeyecek şekilde seçkisiz sırada sunulmuştur. Görev sonucunda, her bir denemede uyarıcının sunumu ile tepki arasında geçen süre ve katılımcının verdiği cevabın doğru olup olmadığı bilgisayar tarafından kaydedilmiştir. Ardından her bir katılımcı için her bir açısız uyumsuzluk ve eşleşme türünde doğru tepki verdiği denemelerin sayısı ilgili açısız uyumsuzluk ve eşleşme türündeki toplam denemelerin sayısına bölünerek doğru tepki oranları belirlenmiştir.

3.2.2.2. Çizgi Yönü Belirleme Testi

Çalışmada görsel-uzaysal bilişin yönelim bileşenini ölçmek amacıyla Benton, Varney ve Hamsher (1978) tarafından geliştirilmiş olan Çizgi Yönü Belirleme Testi (ÇYBT: Judgment of Line Orientation Test) kullanılmıştır. ÇYBT'nin H ve V olmak üzere iki formu mevcuttur. Testin V formunun iki yarı güvenirlik katsayısı .89 iken H formunun iki yarı güvenirliği .94'tür (Benton ve ark., 1978). Türkiye örneklemini üzerinde yürütülen çalışmada ÇYBT'nin test-tekrar test güvenirliği .85 olarak belirlenmiştir (Kurt, 1998; Kurt ve Karakaş, 2000).

ÇYBT, 5 alıştırmaya maddesi ve 30 test maddesinden oluşmaktadır. Katılımcıya her test maddesi için test kitapçığının üst yarısında uyarıcı maddeler, alt yarısında ise her madde için aynı olan cevap seçenekleri sunulmaktadır. Cevap seçenekleri, her biri 3.8 cm uzunluğunda, 1'den 11'e kadar numaralandırılmış ve merkez esas alınarak 18 derecelik açılarla düzenlenmiş çizgilerden oluşmaktadır. Beş alıştırmaya maddesindeki çizgilerden her biri, cevap seçeneklerindeki çizgilerden bir çiftin kopyası iken 30 test maddesindeki çizgilerden her biri, cevap seçeneklerindeki çizgilerden bir çiftin yarı uzunluğundadır. Test maddelerindeki her bir yarım çizgi, kitapçığın alt yarısında sunulan çizgilerden birinin iç, dış ya da orta 1.9 cm'lik parçasını içermektedir. Böylece dört tip test uyarıcısı oluşmaktadır. Dış/Dış maddeleri iki çizginin dış parçasını, İç/İç maddeleri iki çizginin iç parçasını ve Orta/Orta maddeleri iki çizginin orta parçasını içermektedir. Karışık maddeler ise Dış/İç, İç/Dış, Dış/Orta ve İç/Orta gibi farklı çizgi parçalarından oluşmaktadır. ÇYBT'nin uygulama süresi ortalama 15 dakika sürmektedir (Karakaş, Bakar ve Dinçer, 2013a).

Çizgi Yönü Belirleme Testinde katılımcının görevi, üst kısımda bulunan iki çizgi parçasının alt kısımda bulunan seçeneklerden hangi ikisine ait olduğunu bulmaktır. Görevi başarılı bir şekilde gerçekleştirebilmek için test uyarıcılarının yönelimi ile seçeneklerde sunulan çizgilerin yönelimlerinin karşılaştırılması gerekmektedir.

ÇYBT'de on bir seçenek arasından test uyarıcıları ile aynı yönelime sahip her iki seçeneğinde doğru bir şekilde tespit edilmesi durumunda, katılımcı ilgili test maddesinden 1 puan alırken seçeneklerden yalnızca birinin doğru olduğu ya da hiçbirinin doğru olmadığı koşulda katılımcı ilgili test maddesinden 0 puan almaktadır. Böylece ÇYBT'den alınabilecek en yüksek puan 30'dur (Karakaş, Bakar ve Dinçer, 2013a).

3.2.2.3. İşaretleme Testi

Çalışmada, görsel-uzaysal bilişin tarama ve dikkat bileşenini ölçmek amacıyla Weintraub ve Mesulam (1985) tarafından geliştirilmiş İşaretleme Testi (İT: Verbal and Nonverbal Cancellation Test) kullanılmıştır. Türkiye örneklemini üzerinde yürütülen güvenilirlik çalışmasında işaretlenen hedef sayısı, atlanan hedef sayısı ve toplam hata sayısı puanları için hesaplanan test-tekrar test güvenilirlik katsayıları her bir alt test için .32 ile .57 arasında değişirken her bir alt teste ait tarama süresinin güvenilirlik katsayısı .80 ile .86 aralığında değişmiştir (Cantez ve ark., 1996). Ayrıca Türkiye örneklemini üzerinde yürütülen yapı geçerliği çalışmasında İT Türk Formu puanlarının görsel-uzaysal tarama, tepki hızı ve ataklık faktörlerine yüklendiği belirlenmiştir (Kurt, 1998; Kurt ve Karakaş, 2000).

İT, dört alt testten oluşmaktadır. Alt testler iki boyut üzerinden oluşturulmuştur: uyarıcı form niteliği (harf-şekil) ve uyarıcı düzeni (düzenli-düzensiz). Düzenli alt testlerde uyarıcılar satır ve sütunlara düzenli olarak dağılmışken düzensiz alt testlerde uyarıcılar herhangi bir düzen göstermek sizin gelişigüzel dağılmıştır. Ancak bütün alt testlerde hedef uyarıcıların konumu aynıdır. Her bir alt test 300 uyarı arasına yerleştirilmiş 60 hedef uyarıcıdan oluşmaktadır. Hedefler, forumun bütün dörtte birlik kısımlarında 15'er tane olacak şekilde dağıtılmıştır. Harf işaretleme ile ilgili olan alt testlerde 60 tane hedef harf (A) bulunurken şekil işaretleme ile ilgili alt testlerde 60 tane hedef şekil (içinden eğik bir çizgi geçen, çevresinde dikey çizgilerin bulunduğu daire) bulunmaktadır. Böylece oluşan 4 alt test, düzenli harfler, düzenli şekiller, düzensiz harfler ve düzensiz şekiller olmak üzere her katılımcıya sabit sırada uygulanmaktadır (Karakaş, Bakar ve Dinçer, 2013a).

İşaretleme Testinde katılımcının görevi, sunulan uyarıcılar arasından hedef uyarıcıları belirleyerek işaretlemeektir. Görevi başarılı bir şekilde gerçekleştirebilmek için bütün uyarıcıların mümkün olduğunca hızlı bir şekilde taranarak hedeflerin bulunması gerekmektedir.

BİLNOT Bataryaları kapsamında standardizasyonu yapılan İT Türk Formunda her bir alt test için işaretlenen hedef sayısı, atlanan hedef sayısı, işaretlenen yanlış harf/şekil sayısı, toplam hata sayısı ve tarama süresi olmak üzere beş puan hesaplanmaktadır. Böylece bütün alt testler göz önünde bulundurulduğunda toplamda

20 ayrı puan hesaplanmaktadır. Her bir alt testten alınabilecek en yüksek işaretlenen hedef sayısı puanı 60'tır (Karakaş, Bakar ve Dinçer, 2013a).

3.2.2.4. Rey-Osterrieth Karmaşık Figür Testi

Çalışmada, görsel-uzaysal yapılandırma becerileri ile görsel-uzaysal bellek özelliklerini ölçmek amacıyla Rey tarafından 1941 yılında geliştirilmiş ve 1944 yılında Osterrieth tarafından detaylandırılmış olan Rey-Osterrieth Karmaşık Figür Testi (ROKFT: Rey-Osterrieth Complex Figure Test) kullanılmıştır. Türkiye örneklemini üzerinde yürütülen çalışmada 3 farklı eğitim düzeyi (düşük, orta ve yüksek) ve 3 farklı yaş grubu (17-49, 50-60, 61-71) için Rey-Osterrieth Karmaşık Figür Testi'nin norm değerleri belirlenmiştir (Varan, Tanör ve Gürvit, 2007).

Rey-Osterrieth Karmaşık Figürü içerisinde 18 tane belirgin detay barındıran bir kâğıt üzerine basılmış karmaşık şekil uyarısından oluşmaktadır. Kopyalama alt testinde, katılımcıya sunulan karmaşık figürü, önünde duran boş kâğıda, mümkün olduğunca eksiksiz bir şekilde kopyalaması istenmektedir. Kopyalama alt testinin tamamlanmasının ardından karmaşık figür ve çizilen kopya katılımcının önünden kaldırılır ve anlık hatırlama alt testine geçilir. Anlık hatırlama alt testinde katılımcının yine boş bir kâğıda aynı figürü hatırlayabildiği kadarıyla çizmesi istenmektedir.

Katılımcının görevi başarılı bir şekilde gerçekleştirmesi için kopyalama aşamasında sunulan karmaşık figürü önünde duran boş kâğıda yeniden yapılandırması gerekirken anlık hatırlama aşamasında daha önce gördüğü ve kopyaladığı figürü belleğinden geri getirmesi gerekmektedir.

Mevcut çalışmanın amacı doğrultusunda ROKFT'nin kopyalama ve anlık hatırlama puanları hesaplanmıştır. On sekiz belirgin detaydan her biri 2, 1, 0.5 ya da 0 olarak puanlanabilmektedir. Eğer bir detay doğru bir şekilde çizilmiş ve doğru bir şekilde yerleştirilmişse 2, doğru yerleştirilmiş ama yanlış çizilmişse ya da doğru çizilmiş ama yanlış yerleştirilmişse 1, yanlış çizilmiş ve yanlış yerleştirilmiş olmasına rağmen tanınabilir nitelikteyse 0.5, hem yanlış yerleştirilmiş hem de tanınamaz nitelikteyse ya da hiç çizilmemiş ise 0 olarak puanlanmaktadır. Böylece ROKFT'de her bir alt testten alınabilecek en yüksek puan 36'dır (Strauss ve ark., 2006).

3.2.2.5. Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu Sayı Uzamı ve Görsel Bellek Uzamı Alt Testleri

Çalışmada katılımcıların sözel ve görsel dikkat uzamlarını ölçmek amacıyla Wechsler (1987) tarafından geliştirilmiş Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu (WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised) alt testlerinden olan Sayı Uzamı (Digit Span) ile Görsel Bellek Uzamı (Visual Memory Span) testleri kullanılmıştır. Sayı Uzamı ve Görsel Bellek Uzamı testlerinin her ikisi de düz ve ters olmak üzere iki alt testten oluşmaktadır.

Düz Sayı Uzamında katılımcının sunulan bir sayı dizisini aynı sırada, Ters Sayı Uzamında ise tam tersi sırada tekrarlaması gerekmektedir. Düz Sayı Uzamında denemeler 3 rakamdan 8 rakama kadar, Ters Sayı Uzamında ise denemeler 2 rakamdan 7 rakama kadar giderek artan uzunluktaki sayı dizilerini içermektedir. Düz Görsel Bellek Uzamında katılımcının bir kart üzerine yerleştirilmiş karelere sunulan sırada, Ters Görsel Bellek Uzamında ise tam tersi sırada dokunması gerekmektedir. Düz Görsel Bellek Uzamında 8 tane kırmızı kare içeren uyarıcı kartı kullanılırken Ters Görsel Bellek Uzamında 8 tane yeşil kare içeren uyarıcı kartı kullanılmaktadır. Düz Görsel Bellek Uzamında denemeler 2 kareden 8 kareye kadar, Ters Görsel Bellek Uzamında ise denemeler 2 kareden 7 kareye kadar giderek artan uzunluktaki dizileri içermektedir. Düz ve ters Sayı Uzamı ile düz ve ters Görsel Bellek Uzamı testlerinde katılımcı, aynı uzunluktaki dizilere sahip iki denemeden her ikisini de doğru cevap verdiğinde “2”, yalnızca bir denemeye doğru cevap verdiğinde “1” puan verilmektedir. Katılımcının aynı uzunluktaki dizilere sahip denemelerin her ikisinde de başarısız olması durumunda teste son verilmektedir (Karakaş ve ark., 2013a; Lezak ve ark., 2012; Strauss ve ark., 2006).

Sayı ve Görsel Bellek Uzamı testlerinin ilki sözel ikincisi görsel olmak üzere her ikisi de dikkat ve kısa süreli bellek kapasitesini ölçmeye yönelik geliştirilen testlerdir (Lezak ve ark., 2012). Türkiye örneklemi üzerinde yürütülen çalışmalarda Sayı Uzamı testlerinin dikkat/konsantrasyon, Görsel Bellek Uzamı testlerinin ise görsel-uzaysal yönelimle ilişkili olduğu belirlenmiş olup test-tekrar test güvenilirlik katsayıları Düz Sayı Uzamı testi için .56, Ters Sayı Uzamı testi için .69, Düz Görsel Bellek Uzamı testi için .62 ve Ters Görsel Bellek Uzamı testi için .67’dir (Karakaş, Kafadar ve Eski, 1996; Karakaş ve ark., 2013a).

3.2.2.6. Multipl Skleroz için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Bataryası

Multipl Skleroz için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme Bataryası (BICAMS: Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis) Langdon ve ark. (2012) tarafından farklı dil ve kültürlerdeki MS hastalarında bilişsel bozulmayı taramak amacıyla, var olan nöropsikolojik testler arasından yapılan seçimler ile oluşturulmuş kısa bir nöropsikolojik test bataryasıdır. BICAMS'ın Türkiye örneklemini üzerinde geçerlik ve güvenirlik çalışmaları Ozakbas ve ark. (2017) tarafından yürütülmüştür. BICAMS, Sembol Sayı Modaliteleri Testi (SDMT: Symbol Digit Modalities Test), California Sözel Öğrenme Testi-II ilk 5 denemesi (CVLT-II: California Verbal Learning Test-II) ve Kısa Görsel-Uzaysal Bellek Testi-Geliştirilmiş Formu ilk üç denemesi (BVMT-R: Brief Visuospatial Memory Test-Revised) olmak üzere üç alt testten oluşmaktadır.

3.2.2.6.1. Sembol Sayı Modaliteleri Testi/Şifre

Bilgi işleme hızı ve çalışma belleği ile ilişkilendirilen Sembol Sayı Modaliteleri Testi (SDMT: Symbol Digit Modalities Test) ilk kez Smith (1982) tarafından geliştirilmiştir (Lezak ve ark., 2012; Strauss ve ark., 2006) Test, her biri 1 ile 9 arasında bir rakam ile eşleştirilmiş dokuz sembolden oluşan bir anahtar ve anahtarın altında dokuz sembolün rastgele sırayla düzenlendiği test maddelerini içermektedir. Katılımcının görevi 90 saniye boyunca mümkün olduğunca çok test maddesindeki sembolün yukarıdaki anahtarı referans alınarak hangi rakam ile eşleştiğini altına yazmaktır. Katılımcının 90 saniye içerisinde doğru cevapladığı test maddesi sayısı, test puanı olarak hesaplanmaktadır. BICAMS kapsamında SDMT'nin sözel formu uygulanmaktadır. Testin sözel formunda yazılı formdan farklı olarak katılımcının test maddelerindeki sembolere karşılık gelen rakamları yazması değil söylemesi istenmektedir (Lezak ve ark., 2012). Türkiye örneklemini üzerinde yürütülen çalışmada SDMT sözel formunun test-tekrar test güvenirlik katsayısı MS hastaları için .86, sağlıklı katılımcılar içinse .71 olarak belirlenmiştir (Ozakbas ve ark., 2017).

SDMT'nin sözel olarak uygulanması, katılımcının test maddelerinin sırasını karıştırması olasılığını artırmaktadır. Bu durumun test sonuçlarını etkileyebileceğine yönelik kaygılar nedeniyle mevcut çalışma kapsamında yazılı bir form olan ve Tekrarlanabilir Nöropsikolojik Durum Değerlendirme Bataryası (RBANS: Repeatable

Battery for the Assessment of Neuropsychological Status) kapsamında yer alan Şifre alt testi kullanılmıştır. RBANS'ın Türkiye toplumu için yapılan standardizasyon çalışmalarında Şifre testinin test-tekrar test güvenirlik katsayısı .93 olarak belirlenmiştir (Safaz ve ark., 2015).

3.2.2.6.2. California Sözel Öğrenme Testi-II

BICAMS kapsamında kısa süreli sözel belleği özelliklerini ölçmek amacıyla Delis ve ark. (2000) tarafından geliştirilen California Sözel Öğrenme Testi-II (CVLT-II: California Verbal Learning Test-II) A listesi kullanılmaktadır. Birbiriyle ilgisiz 4 semantik kategoriden dörder kelimenin seçilmesiyle oluşturulan CVLT-II A listesi, 16 kelimelik bir listedir. Uygulayıcının kelime listesindeki her bir kelimeyi sırayla okumasının ardından katılımcıdan mümkün olduğunca çok kelimeyi hatırlaması ve sıralamalarına önem vermeksizin söylemesi istenmektedir. Katılımcının başka bir kelime hatırlamadığını bildirmesinin ardından uygulama tekrarlanmaktadır. BICAMS kapsamında uygulanan CVLT-II, toplamda gerçekleştirilen 5 denemenin ardından son bulmaktadır. Test puanı, katılımcının 5 denemedeki toplam hatırladığı doğru kelime sayısı olarak hesaplanmaktadır. BICAMS'in Türkiye örneklemini üzerinde yürütülen standardizasyon çalışmasında CVLT-II'nin test-tekrar test güvenirlik katsayısı MS hastaları için .90, sağlıklı katılımcılar içinse .79 olarak belirlenmiştir (Ozakbas ve ark., 2017).

3.2.2.6.3. Kısa Görsel-Uzaysal Bellek Testi-Geliştirilmiş Formu

BICAMS kapsamında kısa süreli görsel-uzaysal belleği değerlendirmek amacıyla Benedict (1997) tarafından geliştirilen Kısa Görsel-Uzaysal Bellek Testi-Geliştirilmiş Formu (BVMT-R: Brief Visuospatial Memory Test-Revised) kullanılmaktadır. BVMT-R, bir A-4 kağıdına 2×3'lük bir matris şeklinde yerleştirilmiş 6 basit soyut şekilden oluşmaktadır. Katılımcıya şekilleri incelemesi için 10 saniye süre verilmesinin ardından uyarıcı katılımcının önünden kaldırılarak boş bir kâğıda şekilleri hatırlayabildiği kadar doğru ve sayfadaki aynı yerlere çizmesi istenmektedir. Katılımcının çizimi tamamlamasının ardından uygulama tekrarlanmaktadır. BICAMS kapsamında uygulanan BVMT-R, toplamda gerçekleştirilen 3 denemenin ardından son bulmaktadır. Değerlendirme aşamasında eğer şekillerden biri doğru bir şekilde çizilmiş ve doğru yere konumlandırılmışsa 2, doğru çizilmesine rağmen yanlış konumlandırılmışsa ya da doğru konumlandırılmasına rağmen yanlış çizilmiş fakat

tanınabilir nitelikteyse 1, şekil tanınabilir nitelikte değil ise 0 olarak puanlanmaktadır. Her üç deneme için gerçekleştirilen çizimlerin ayrı ayrı puanlanmasının ardından BICAMS kapsamında BVMT-R puanı 3 denemeden alınan toplam puan olarak hesaplanmaktadır. Toplam puana ek olarak görsel belleğin farklı yönlerini inceleyebilmek için BVMT-R ilk deneme puanı mevcut çalışma kapsamında analizlere dahil edilmiştir (Strauss ve ark., 2006). BICAMS'in Türkiye örneklemini üzerinde yürütülen standardizasyon çalışmasında BVMT-R'ın ilk üç deneme toplam puanı için test-tekrar test güvenilirlik katsayısı MS hastaları için .87, sağlıklı katılımcılar içinse .71 olarak belirlenmiştir (Ozakbas ve ark., 2017).

3.3. Deneysel Desen

Araştırma verileri, çalışmanın amaçları doğrultusunda iki farklı deneysel desen uyarınca toplanmıştır. MS hasta grupları ile sağlıklı katılımcılar arasında görselleştirme performansı açısından fark olup olmadığını belirlemek üzere araştırma verileri zihinsel döndürme görevi için 4×4×2 faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü karma ANOVA deneysel deseni uyarınca toplanmıştır. Grup değişkeninin 4 düzeyi (erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı katılımcılar); açısal uyumsuzluğun 4 düzeyi (0⁰, 50⁰, 100⁰ ve 150⁰) ve eşleşme türünün 2 düzeyi (aynı ve farklı) bulunmaktadır. Bağımlı değişkenler ise doğru tepki oranı ve tepki süresidir.

Nöropsikolojik testler için veriler, Tek Yönlü ANOVA araştırma deseni uyarınca elde edilmiştir. Bağımsız değişken olan Grup değişkeninin, erken dönem RRMS hastaları, geç dönem RRMS hastaları, SPMS hastaları ve sağlıklı katılımcılar olmak üzere dört düzeyi bulunmaktadır. Bağımlı değişkenler ise çalışma kapsamında uygulanan nöropsikolojik testlerden elde edilmiştir. Bu kapsamda Çizgi Yönü Belirleme Testinden elde edilen toplam puan, İşaretleme Testinden elde edilen işaretlenen hedef sayısı, atlanan hedef sayısı, işaretlenen yanlış harf/şekil sayısı, toplam hata sayısı ve tarama süresi puanları, Rey-Osterrieth Karmaşık Figür Testi kopyalama ve anlık hatırlama alt testleri toplam puanları ve tamamlama süreleri, WMS-R Sayı ve Görsel Bellek Uzamı puanları, Şifre testi puanı, CVLT-II toplam puanı ve BVMT-R ilk deneme ve toplam puanı bağımlı değişkenlerdir.

3.4. İşlem

Araştırma örneklemine dahil olmaya aday her bir katılımcı, çalışmayla ilgili sözlü olarak bilgilendirilmiş olup ardından katılımcıya yazılı olarak sunulan

bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır. Daha sonra katılımcının demografik ve klinik bilgileri araştırmacı tarafından Kişisel Bilgi Toplama Formuna kaydedilmiştir. Ardından katılımcıya BDI ve FSS ölçekleri uygulanmıştır. Ölçeklerin uygulanma sırası seçkisizleştirme tekniği uyarınca katılımcılar arasında dengelenmiştir. Tüm bu bilgiler ışığında katılımcı, araştırmaya dahil olma ve dışlama kriterleri açısından değerlendirilmiştir. Uygun olan katılımcılar, el baskınlığını belirlemek amacıyla Edinburgh El Tercihi Anketini doldurduktan sonra nöropsikolojik değerlendirmeye alınmıştır.

Tüm nöropsikolojik görev ve testler (zihinsel döndürme görevi, ÇYBT, İT, ROKFT, Şifre Testi, CVLT-II ve BVMT-R) katılımcılara tek bir oturumda uygulanmıştır. BVMT-R ve ROKFT'nin birbirleri üzerindeki olası bozucu etkilerini bertaraf etmek amacıyla testlerden biri oturumun başında diğeri ise sonunda uygulanmıştır. BVMT-R ve ROKFT'nin uygulanma sırası her bir katılımcı için değiştirilerek katılımcılar arasında dengelenmiştir. Geriye kalan tüm görev ve testlerin (zihinsel döndürme görevi, ÇYBT, İT, SDMT ve CVLT-II) uygulanma sırası, ilk katılımcı için seçkisiz olarak belirlenmiş olup takip eden katılımcılar için bu sıralama değiştirilmiştir. Bu sayede oturum boyunca ortaya çıkabilecek olası pratik ve yorgunluk etkileri karşıt dengeleme tekniği uyarınca kontrol edilmiştir.

Karşıt dengeleme tekniğine ek olarak katılımcıların dikkat düzeylerindeki değişimi kontrol edebilmek amacıyla diğeri testler uygulanmadan önce oturumunun başında WMS-R Sayı Uzamı ile Görsel Bellek Uzamı testleri uygulanmıştır. Diğeri testlerin uygulanışı sırasında katılımcı yorulduğunu belirttiği durumda kısa bir mola verilmiş ve verilen molanın ardından WMS-R Sayı Uzamı ile Görsel Bellek Uzamı testleri katılımcıya tekrar uygulanmıştır. Bu noktada katılımcının sözel ve/veya görsel dikkati, ancak başlangıç ölçümü ile aynı düzeyde olduğu koşulda diğeri testlerin uygulanmasına devam edilmiştir. Dikkat düzeyleri arasındaki değişim, WMS-R Sayı Uzamı ile Görsel Bellek Uzamı testlerinin her biri için "Güvenilir Değişim İndeksi (Jacobson ve Truax, 1991)" hesaplanarak değerlendirilmiştir. Katılımcının dikkat puanlarının Güvenilir Değişim İndeksi'nin üzerinde düşüş göstermesi durumunda, geriye kalan testlerden elde edilecek verilerin, katılımcının düşen dikkat düzeyinden etkilenecek kirleneceği kaygısı nedeniyle test oturumuna son verilmiş ve katılımcının halihazırda elde edilmiş verileri araştırma kapsamından çıkarılmıştır.

Yaklaşık 90 dakika süren test oturumu, her bir katılımcı için bireysel olarak yürütülmüştür. Tüm testler için standart uygulama ve puanlama yönergelerine uyulmuştur. Herhangi bir nedenden dolayı uygulama oturumunu yarım bırakan ya da bazı testleri uygulamayı reddeden katılımcıların halihazırda uygulanmış olan diğer testlerden elde edilen puanları, analizlere dahil edilmemiştir. Uygulama ortamının gürültüden uzak ve yeterince aydınlatılmış olması tercih edilmiş olup gözlük kullanan katılımcıların oturum boyunca gözlüklerini kullanmaları sağlanmıştır.



4. BULGULAR

Bu çalışmanın temel amacı; erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları ve sağlıklı katılımcılar arasında görsel-uzaysal işlevler açısından farklılık olup olmadığını belirlemektir. Gruplar arası karşılaştırmalara başlamadan önce görsel-uzaysal işlevlerin RRMS'te hastalığının hangi yılından itibaren farklılaşmaya başladığı belirlenmiş ve buna göre RRMS hastaları erken ve geç dönem RRMS hasta grupları olarak sınıflandırılmıştır.

Bu bölümde öncelikli olarak RRMS hasta grupları hastalık süresi temelinde erken ve geç dönem olarak sınıflandırılmış; veriler uç değerler açısından incelenmiş ve parametrik analizlere uygunluğu değerlendirilmiştir. Ardından araştırmada yer alan dört grubun bilişsel işlevlerinin karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel analiz bulgularına yer verilmiştir. Son olarak, BICAMS alt testlerinden olan Şifre ve BVMT-R testlerinin MS hastalarında hangi görsel-uzaysal biliş işlevleriyle ilişkili olduğuna ve MS hasta grubuna uygulanan görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenlerine duyarlı nöropsikolojik testlerden elde edilen puanlardan hangilerinin, Şifre ve BVMT-R puanlarını (BICAMS alt testleri) yordadığına ilişkin istatistiksel analizlerin bulguları sunulmuştur.

4.1. RRMS Hastalarının Hastalık Süresine Göre Gruplandırılması

Çalışma kapsamında, hastalığın görece erken dönemindeki RRMS hastaları ile geç dönemindeki RRMS hastaları ayrı gruplar halinde incelenerek, görsel-uzaysal bilişsel işlevlere ilişkin performansın, hastalığın erken ve geç dönemleri arasında farklı olup olmadığını belirlemek amaçlanmaktadır. Bu doğrultuda RRMS hastaları ilk olarak 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 yıl olmak üzere farklı kesme noktalarına göre ikili gruplara ayrılmıştır. Hastalık sürelerine göre ayrılmış RRMS gruplarına sağlıklı katılımcılar da eklenerek nöropsikolojik test puanları için Tek Yönlü MANOVA, zihinsel döndürme görevi içinse Karma Desenli ANOVA analizleri uygulanmıştır. Sonuç olarak analizlere dahil edilen çoğu puanın 5, 6 ve 7 yıllık kesme noktaları temelinde oluşturulan gruplar arasında farklılaştığı tespit edilmiştir.

RRMS hasta gruplarının hangi yıldan itibaren kendi içerisinde farklılaştığını daha dakik bir şekilde belirlemek amacıyla yalnızca RRMS grupları üzerinde analizler tekrarlanmıştır. Sonuçlar, kesme noktasının 5 yıl olarak belirlendiği koşulda analizlere dahil edilen 6 puanın (ÇYBT, İTDH1, İTDZH1, İTDZŞ1, WGBUTE ve zihinsel

döndürme görevi tepki süresi), 6 yıl olarak belirlendiği koşulda analizlere dahil edilen 7 puanın (ÇYBT, İTDH1, İTDZH1, İTDZŞ1, ROKFT kopyalama, WGBUTE ve zihinsel döndürme görevi tepki süresi), 7 yıl olarak belirlendiği koşulda ise analizlere dahil edilen 12 puanın (ÇYBT, İTDH1, İTDŞ1, İTDZH1, İTDZŞ1, ROKFT kopyalama, WGBUTE, Şifre, CVLT-II, BVMT-R, zihinsel döndürme görevi tepki süresi ve zihinsel döndürme görevi doğru tepki oranı) belirlenen kesme noktasının altı ve üstünde yer alan RRMS hastaları arasında farklılaştığını göstermiştir.

Sonuç olarak farklı hastalık süresi kesme noktalarına göre değerlendirildiğinde iki RRMS hasta grubu arasındaki farklılaşmanın hastalığın beşinci yılından itibaren başladığı ancak görselleştirme ve görsel-uzaysal yapılandırmayı da kapsayacak şekilde hastalığın yedinci yılından itibaren daha belirgin hale geldiği görülmüştür. Böylece RRMS hastaları, hastalık süresine göre 7 yıl altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışma kapsamında nöropsikolojik test puanları için 4 düzeyli (≤ 7 yıl hastalık süreli erken dönem RRMS, > 7 yıl hastalık süreli geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı grup) grup değişkenine ilişkin Tek Yönlü MANOVA, zihinsel döndürme görevi puanları içinse $4(\text{Grup}) \times 4(\text{Açısal Uyumsuzluk}) \times 2(\text{Eşleşme Türü})$ faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü ANOVA sonuçları rapor edilmiştir.

4.2. Veri Setinde Uç Değerlerin Belirlenmesi ve Verilerin Normallik Sayıltısı Açısından İncelenmesi

Analizler öncesinde erken dönem RRMS (≤ 7 yıl hastalık süresi), geç dönem RRMS (> 7 yıl hastalık süresi) ve SPMS hastaları ile sağlıklı katılımcılardan oluşan gruplara uygulanan nöropsikolojik testler ve zihinsel döndürme görevinden elde edilen puanlar tek değişkenli (univariate) ve çok değişkenli (multivariate) uç değerler açısından incelenmiştir. Tek değişkenli uç değerler standart z puanları (Tabachnick ve Fidell, 2015), çok değişkenli uç değerler ise R 3.5.3. programı ROBPCA (Hubert, Rousseeuw ve Branden, 2005) yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. İncelemeler sonucunda 2 erken dönem RRMS, 2 geç dönem RRMS hastası ile 2 sağlıklı katılımcı uç değer özelliği göstermesi nedeniyle analizlere dahil edilmemiştir. Böylece araştırmanın nihai örnekleminde 30 erken dönem RRMS, 30 geç dönem RRMS, 25 SPMS hastası ve 30 sağlıklı katılımcı yer almıştır.

Uç değerlerden arındırılan verilerin her bir grup için normal dağılım sayıltısını karşılama durumu Kolmogorov Simirnov ya da Shapiro-Wilk testleri ($p > .05$),

basıklık ve çarpıklık katsayıları (± 1.96), histogram ve Q-Q grafikleri kullanılarak incelenmiştir. Kullanılan nöropsikolojik testlerden elde edilen puanların bir kısmı normal dağılım gösterirken diğer bir kısmının normal dağılım sayıltılarını karşılamadığı tespit edilmiştir. Benzer bir şekilde zihinsel döndürme görevine ilişkin tepki sürelerinin normal dağılım gösterirken doğru tepki oranlarının beklenildiği üzere normal dağılım sergilemediği gözlenmiştir. Tabachnick ve Fidell'e göre (2015) çok değişkenli varyans analizleri örneklem büyüklüğünün 10'a kadar düştüğü durumlarda; karma desenli varyans analizleri ise örneklem büyüklüğünün 15'e kadar düştüğü durumlarda bile normallikten sapmaya dirençlidir. Bu bilgi temelinde çalışmaya dahil edilen MS hastaları ile sağlıklı katılımcılardan oluşan gruplardaki örneklem sayılarının belirtilen kriterlerin üzerinde olması nedeniyle parametrik istatistiksel yöntemlerin uygulanabilir olduğu değerlendirilmiştir.

4.3. Zihinsel Döndürme Görevine Yönelik Bulgular

Çalışmanın temel amacı, MS hastalarında gözlemlenen görsel-uzaysal bilişe ilişkin yetersizliklerin doğasını incelemektir. Bu kapsamda görselleştirme yeteneğine ilişkin ölçüm almak amacıyla MS hastaları ile sağlıklı katılımcılardan oluşan gruplara zihinsel döndürme görevi uygulanmıştır. Katılımcılara uygulanan zihinsel döndürme görevi neticesinde, erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında 4 farklı açısal uyumsuzluğa (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) ve 2 farklı eşleşme türüne (aynı ve farklı) göre zihinsel döndürme süresi ve doğru tepki oranı açısından farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla her bir bağımlı değişken için $4 \times 4 \times 2$ faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü ANOVA analizi uygulanmıştır.

Analizden önce zihinsel döndürme görevine ilişkin zihinsel döndürme süresi ve tepki doğruluğuna yönelik veriler Karma Desenli Varyans Analizi (Mixed Design ANOVA) sayıltıları açısından incelenmiştir. Bu doğrultuda varyans-kovaryans matrislerinin eşitliği sayıtısını değerlendirmek amacıyla ilgili verilere Box Testi (Box's Test of Equality of Covariance Matrices) uygulanmıştır. Doğru tepki oranlarının varyans-kovaryans matrislerinin eşitliği sayıtısını (Box Testi) karşılamadığı görülmüştür ($p = .000$). Bu nedenle çalışma kapsamında zihinsel döndürme görevindeki doğru tepki oranlarına ilişkin analiz sonuçları Wilks' Lambda yerine Pillai İz değerleri dikkate alınarak değerlendirilmiştir (Can, 2017; Tabachnick ve Fidell, 2015).

Zihinsel döndürme görevinden elde edilen tepki süreleri yani zihinsel döndürme süresi, varyans-kovaryans matrislerinin eşitliği sayıltısını (Box Testi) karşılamıştır ($p = .186$). Fakat Karma Desenli ANOVA’da tekrarlı ölçümler için geçerli olan küresellik sayıltısının, açısal uyumsuzluk (Mauchly $W = .77$, $\chi^2_{(5)} = 28.94$, $p = .000$) ile eşleşme türü (Mauchly $W = .70$, $\chi^2_{(5)} = 39.61$, $p = .000$) için karşılanmadığı görülmüştür. Bu nedenle tepki sürelerine ilişkin bulgular, Huynh-Feldt düzeltmesini ($\mathcal{E} \geq .75$) içeren analiz sonuçları ile değerlendirilmiştir. Ayrıca Tabachnick ve Fidell’e göre (2015) varyans-kovaryans matrislerinin ve/veya hata varyanslarının homojen olmadığı ancak Karma Desenli ANOVA yapılması konusunda ısrar edildiği durumlarda α değeri orta düzeyli ihlaller için .025, şiddetli ihlaller için ise .01 olarak belirlenmelidir. Bu doğrultuda çalışma kapsamında Karma Desenli ANOVA sonuçları için anlamlılık düzeyi .01 olarak belirlenmiştir. Bir diğer ifadeyle .01 ve üstü α değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

4.3.1. Zihinsel Döndürme Süresine Yönelik Bulgular

Erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı grup arasında zihinsel döndürme görevindeki açısal uyumsuzluk (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) ve eşleşme türüne (aynı ve farklı) göre zihinsel döndürme süresi açısından bir fark olup olmadığını belirlemek amacıyla $4 \times 4 \times 2$ faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü ANOVA analizi uygulanmıştır. Katılımcı gruplarının açısal uyumsuzluk ve eşleşme türüne göre zihinsel döndürme süresine ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Grup, Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Süresine (ms) İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x}\pm ss$)

Sağlıklı Grup (n= 30)			
Eşleşme Türü			
Açısal Uyumsuzluk	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0 ⁰	2131.77±890.50	5291.40±1818.29	3711.58±1354.40
50 ⁰	3931.23±2103.42	6695.60±3205.99	5313.42±2654.71
100 ⁰	7238.63±3334.59	7444.43±3449.35	7341.53±3391.97
150 ⁰	8194.13±3793.02	8397.37±3421.26	8295.75±3607.14
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	5373.94±2530.38	6957.20±2973.72	6165.57±2752.05
Erken Dönem RRMS (n= 30)			
Eşleşme Türü			
Açısal Uyumsuzluk	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0 ⁰	2336.47±981.15	5559.80±1752.83	3948.13±1366.99
50 ⁰	4041.63±2093.33	6804.80±3307.85	5423.22±2700.59
100 ⁰	7735.63±3461.06	7952.67±3561.81	7844.15±3511.44
150 ⁰	9096.00±3707.64	9453.40±3599.81	9274.70±3653.73
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	5802.43±2560.80	7442.67±2661.33	6622.55±2611.07
Geç Dönem RRMS (n= 30)			
Eşleşme Türü			
Açısal Uyumsuzluk	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0 ⁰	2451.27±956.91	5704.83±1055.97	4078.05±1006.44
50 ⁰	4794.87±1691.68	7377.37±3501.23	6086.12±2596.46
100 ⁰	8699.60±3639.84	9507.97±2950.93	9103.78±3295.39
150 ⁰	10478.23±4587.53	11074.93±4774.35	10776.58±4680.94
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	6605.99±2718.99	8416.28±3070.62	7511.13±2894.81
SPMS (n= 25)			
Eşleşme Türü			
Açısal Uyumsuzluk	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0 ⁰	2868.00±1003.67	6269.00±1366.08	4568.50±1184.88
50 ⁰	5659.64±2061.39	8464.40±1936.61	7062.02±1999.00
100 ⁰	11290.08±2530.02	12489.04±4526.98	11889.56±3528.50
150 ⁰	12867.08±3245.66	13900.28±2887.07	13383.68±3066.37
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	8171.20±2210.19	10280.68±2679.19	9225.94±2444.69

Farklı açısal uyumsuzluk ve eşleşme türüne göre Grup değişkeninden bağımsız olarak tüm katılımcıların zihinsel döndürme görevindeki birleşik zihinsel döndürme sürelerine yönelik aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Grup Değişkeninden Bağımsız Olarak Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Süresine (ms) İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x} \pm ss$)

Açısal Uyumsuzluk	Eşleşme Türü		
	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0°	2428.57±979.55	5681.79±1555.29	4076.57±1267.42
50°	4561.07±2077.80	7286.46±3124.98	5971.19±2601.39
100°	8630.16±3587.02	9211.98±4049.84	9044.76±3818.43
150°	10041.11±4202.69	10567.63±4230.49	10432.68±4216.59
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	6488.39±2711.77	8274.21±3240.15	7381.30±2975.96

4×4×2 faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü ANOVA analizi sonuçlarına ilişkin F değerleri, anlamlılık düzeyleri (p) ve etki büyüklükleri (η_p^2) Tablo 4.3'te özetlenmektedir.

Tablo 4.3. Grup, Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Süresine İlişkin 4×4×2 Faktörlü Son İki Faktörde Tekrar Ölçümlü ANOVA Sonuçları

	F	p	η_p^2
Grup	37.72	.000	.51
Açısal Uyumsuzluk	232.46	.000	.68
Eşleşme Türü	67.95	.000	.38
Açısal Uyumsuzluk × Eşleşme Türü	13.96	.000	.11
Grup × Açısal Uyumsuzluk	5.54	.000	.13
Grup × Eşleşme Türü	.28	.841	.01
Grup × Açısal Uyumsuzluk × Eşleşme Türü	.09	.999	.00

Analiz sonucunda Grup temel etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F_{(3-111)} = 37.72$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .51$). Etki büyüklüğü, farkın yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir. Başka bir ifadeyle açısal uyumsuzluk ve eşleme türünden bağımsız olarak erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ile sağlıklı grup arasında zihinsel döndürme görevinden elde edilen zihinsel döndürme süresi açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda; SPMS grubu ile geç dönem RRMS grubu ($q = 1714.81$, $p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = 2603.39$, $p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = 3060.37$, $p = .000$) arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur. İlgili ortalamalar incelendiğinde, açısal uyumsuzluk ve eşleme türünden bağımsız olarak SPMS grubunda ortalama zihinsel döndürme süresinin geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.1). Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile erken dönem RRMS grubu ($q = 888.58$, $p = .016$) ve sağlıklı grup

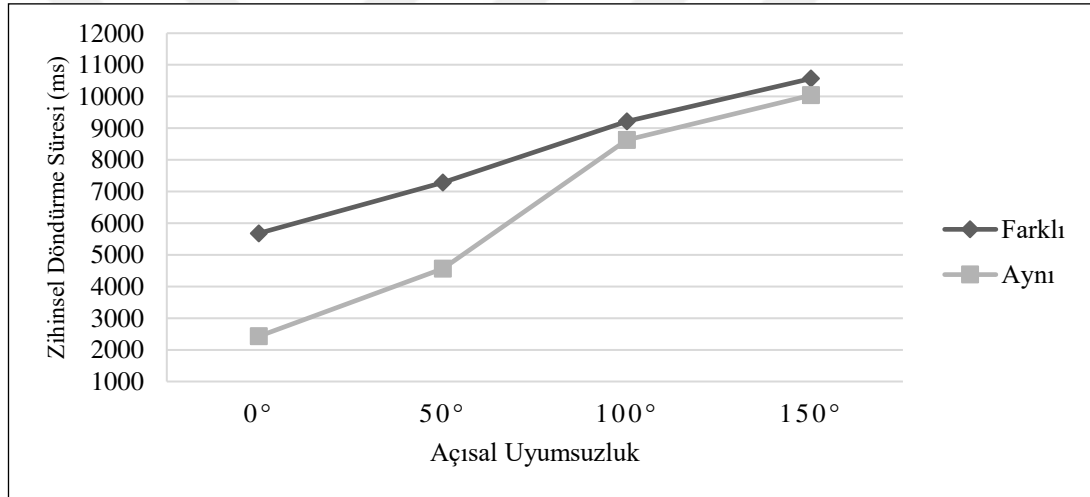
($q = 1345.56$, $p = .000$) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Geç dönem RRMS grubunda ortalama zihinsel döndürme süresi, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla yüksektir (bkz. Tablo 4.4). Öte yandan erken dönem RRMS grubu ve sağlıklı grup arasında ortalama zihinsel döndürme süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > .05$).

Açısal Uyumsuzluk temel etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F_{(2.77-307.18)} = 232.46$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .68$). Etki büyüklüğü, farkın yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir. Başka bir ifadeyle katılımcı grupları ve eşleme türünden bağımsız olarak 0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0 açısal uyumsuzluk arasında ortalama zihinsel döndürme süresi açısından anlamlı fark bulunmaktadır. Bonferroni düzeltmeli post hoc karşılaştırmaları sonucunda her bir açısal uyumsuzluk derecesinin birbirinden farklılaştığı görülmüştür. 150^0 ile 100^0 ($q = 1387.92$, $p = .000$), 150^0 ile 50^0 ($q = 4461.47$, $p = .000$), 150^0 ile 0^0 ($q = 6356.11$, $p = .000$); 100^0 ile 50^0 ($q = 3073.56$, $p = .000$), 100^0 ile 0^0 ($q = 4968.19$, $p = .000$) ve 50^0 ile 0^0 ($q = 1894.63$, $p = .000$) arasındaki ortalama zihinsel döndürme süresi farkı istatistiksel olarak anlamlıdır. Açısal uyumsuzluğa ilişkin ortalamalar incelendiğinde, 150^0 açısal uyumsuzluktaki ortalama zihinsel döndürme süresinin 100^0 , 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluğa kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.2). Ayrıca 100^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi, 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluktan yüksektir; 50^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi ise 0^0 açısal uyumsuzluktan yüksektir. 0^0 açısal uyumsuzluktan 150^0 açısal uyumsuzluğa doğru ortalama zihinsel döndürme süresi artmaktadır. Bir diğer ifadeyle uyarıcıların sahip olduğu açısal uyumsuzluk arttıkça şekillerden birini zihinde döndürerek diğeriyle aynı olup olmadığına karar vermek için gereken zihinsel döndürme süresi de uzamaktadır.

Eşleşme Türü temel etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F_{(1-111)} = 67.95$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .38$). Analiz sonucunda hesaplanan etki büyüklüğü, farkın yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir. Başka bir ifadeyle katılımcı grupları ve açısal uyumsuzluktan bağımsız olarak aynı ve farklı eşleşme türlerine sahip uyarıcılar arasındaki zihinsel döndürme süresi farkı anlamlı bulunmuştur. Eşleşme türüne ilişkin ortalamalar incelendiğinde, eşleşme türü farklı olan uyarıcılara ilişkin zihinsel döndürme süresinin, eşleşme türü aynı olan uyarıcılara ilişkin zihinsel döndürme süresinden yüksek olduğu dikkat çekmektedir (bkz. Tablo 4.2). Bir diğer

ifadeyle şekillerin birbirinden farklı olduğu koşulda, birini zihinde döndürerek diğeriyle aynı olup olmadığına karar vermek için gereken zihinsel döndürme süresi, iki uyarıcının da birbirine benzer olduğu olduğu koşula göre daha uzundur.

Açısal Uyumsuzluk × Eşleşme Türü etkileşim etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F_{(2,63-298,31)} = 13.96$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .11$). Analiz sonucunda hesaplanan etki büyüklüğü farkın orta düzeyde olduğunu göstermektedir. Açısal Uyumsuzluk × Eşleşme Türü etkileşim etkisi için Şekil 4.1 incelendiğinde, açısal uyumsuzluğun fazla olduğu uyarıcılara kıyasla açısal uyumsuzluğun az olduğu uyarıcılarda, eşleşme türüne göre zihinsel döndürme süresi farkının yüksek olduğu görülmektedir. Bu doğrultuda ortak etkinin kaynağını belirlemek amacıyla her bir açısal uyumsuzluk için eşleme türleri ve her bir eşleşme türü için açısal uyumsuzluklar birbirleriyle karşılaştırılmıştır.



Şekil 4.1. Açısal Uyumsuzluk × Eşleşme Türü Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Süresi Örüntüsü

Tekrarlı ölçümleri içeren sözü edilen karşılaştırmalar sonucunda Tip I hata oranının yükselmesini önlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli post hoc analizleri uygulanmıştır. Karşılaştırmalara ilişkin analiz sonuçları Tablo 4.4'te özetlenmiştir.

Tablo 4.4. Açısal Uyumsuzluk × Eşleşme Türü Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Süresine Yönelik Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti

Her Bir Açısal Uyumsuzluk İçin Eşleşme Türlerinin Karşılaştırılması				Her Bir Eşleşme Türü İçin Açısal Uyumsuzlukların Karşılaştırılması	
0 ⁰	50 ⁰	100 ⁰	150 ⁰	Aynı	Farklı
				0 ⁰ < 50 ⁰	0 ⁰ < 50 ⁰
				0 ⁰ < 100 ⁰	0 ⁰ < 100 ⁰
Aynı < Farklı	Aynı < Farklı	Aynı = Farklı	Aynı = Farklı	0 ⁰ < 150 ⁰	0 ⁰ < 150 ⁰
				50 ⁰ < 100 ⁰	50 ⁰ < 100 ⁰
				50 ⁰ < 150 ⁰	50 ⁰ < 150 ⁰
				100 ⁰ < 150 ⁰	100 ⁰ < 150 ⁰

Not: “=” işareti farkın anlamlı olmadığını; “<” işareti ise anlamlı bulunan farkların yönünü ifade etmektedir.

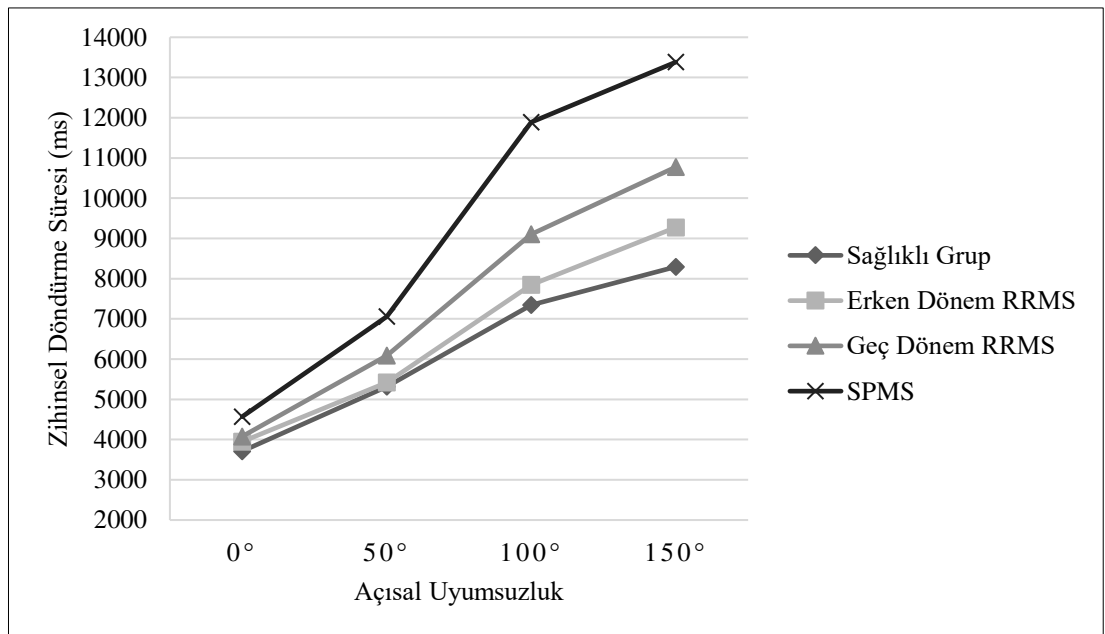
Her bir açısal uyumsuzluk için eşleme türleri karşılaştırıldığında, 0⁰ ($q = -3259.38$, $p = .000$) ve 50⁰'lik ($q = -2728.70$, $p = .000$) açısal uyumsuzluk durumlarında aynı ve farklı uyarıcılar arasındaki zihinsel döndürme süresi farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Ortalamalar incelendiğinde, 0⁰ açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcılarda eşleşme türünün farklı olduğu durumda, aynı olduğu duruma göre zihinsel döndürme süresinin yüksek olduğu dikkat çekmektedir (bkz. Tablo 4.2). Benzer bir sonuç, 50⁰ açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcılar için de geçerlidir. Zira 50⁰ açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcılarda eşleşme türünün farklı olduğu durumda, aynı olduğu duruma göre zihinsel döndürme süresi yüksektir. Diğer yandan 100⁰ ve 150⁰'lik açısal uyumsuzluk için aynı ve farklı eşleşme türüne sahip uyarıcılar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > .05$).

Her bir eşleşme türü için açısal uyumsuzluklar karşılaştırıldığında, aynı ve farklı eşleşme türünde zihinsel döndürme süresinin benzer bir örüntüyü izlediği görülmüştür. Zira hem aynı hem de farklı eşleme türüne sahip uyarıcılarda her bir açısal uyumsuzlukta zihinsel döndürme süresi birbirinden anlamlı düzeyde farklılaşmaktadır. Uyarıcının eşleme türü aynı olduğu durumda 150⁰ ile 100⁰ ($q = 1417.88$, $p = .014$), 150⁰ ile 50⁰ ($q = 5552.02$, $p = .000$), 150⁰ ile 0⁰ ($q = 7711.99$, $p = .000$); 100⁰ ile 50⁰ ($q = 4134.14$, $p = .000$), 100⁰ ile 0⁰ ($q = 6294.11$, $p = .000$) ve 50⁰ ile 0⁰ ($q = 2159.97$, $p = .000$) arasındaki ortalama zihinsel döndürme süresi farkı istatistiksel olarak anlamlıdır. Uyarıcının eşleme türü aynı olduğu durumda açısal uyumsuzluklara ilişkin ortalamalar incelendiğinde, 150⁰ açısal uyumsuzlukta ortalama zihinsel döndürme süresinin 100⁰, 50⁰ ve 0⁰ açısal uyumsuzluğa kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.2). Ayrıca 100⁰ açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi, 50⁰ ve 0⁰ açısal uyumsuzlukta

yüksektir; 50° açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi ise 0° açısal uyumsuzluktan yüksektir.

Benzer bir şekilde uyarıcının eşleme türü farklı olduğu durumda 150° ile 100° ($q = 1357.97, p = .015$), 150° ile 50° ($q = 3370.95, p = .000$), 150° ile 0° ($q = 5000.24, p = .000$); 100° ile 50° ($q = 2012.99, p = .000$), 100° ile 0° ($q = 3642.27, p = .000$) ve 50° ile 0° ($q = 1629.28, p = .000$) arasındaki ortalama zihinsel döndürme süresi farkı istatistiksel olarak anlamlıdır. Uyarıcının eşleme türü farklı olduğu durumda açısal uyumsuzluklara ilişkin ortalamalar incelendiğinde, 150° açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcılara verilen ortalama zihinsel döndürme süresinin 100°, 50° ve 0° açısal uyumsuzluğa sahip olanlara kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.2). Ayrıca 100° açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi, 50° ve 0° açısal uyumsuzluktan yüksektir; 50° açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi ise 0° açısal uyumsuzluktan yüksektir.

Grup \times Açısal Uyumsuzluk etkileşim etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F_{(8,30-109)} = 5.54, p = .000, \eta_p^2 = .13$). Etki büyüklüğü, farkın orta düzeyde olduğunu göstermektedir. Şekil 4.2 incelendiğinde, gruplar arasındaki zihinsel döndürme süresi farkının açısal uyumsuzluğun fazla olduğu uyarıcılarda, açısal uyumsuzluğun az olduğu uyarıcılara kıyasla yüksek olduğu görülmektedir. Bu doğrultuda ortak etkinin kaynağını belirlemek amacıyla her bir açısal uyumsuzluk için gruplar ve her bir grup için açısal uyumsuzluklar birbiriyle karşılaştırılmıştır.



Şekil 4.2. Grup \times Açısal Uyumsuzluk Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Süresi Örüntüsü

Her bir açısız uyumsuzluk için gruplar arasında farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla Tek Yönlü ANOVA uygulanmıştır. Her bir grup için açısız uyumsuzluklar arasındaki fark ise Tip I hata oranının yükselmesini önlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli post hoc analizleri ile incelenmiştir. Karşılaştırmalara ilişkin analiz sonuçları Tablo 4.5'te özetlenmiştir.



Tablo 4.5. Grup × Açısız Uyumsuzluk Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Süresine Yönelik Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti

Her Bir Açısız Uyumsuzluk İçin Grupların Karşılaştırılması			
0 ⁰	50 ⁰	100 ⁰	150 ⁰
Sağlıklı < SPMS	Sağlıklı < SPMS	Sağlıklı < SPMS	Sağlıklı < SPMS
E.D. RRMS = SPMS	E.D. RRMS < SPMS	E.D. RRMS < SPMS	E.D. RRMS < SPMS
G.D. RRMS = SPMS	G.D. RRMS = SPMS	G.D. RRMS < SPMS	G.D. RRMS < SPMS
Sağlıklı = G.D. RRMS	Sağlıklı = G.D. RRMS	Sağlıklı < G.D. RRMS	Sağlıklı < G.D. RRMS
E.D. RRMS = G.D. RRMS	E.D. RRMS = G.D. RRMS	E.D. RRMS = G.D. RRMS	E.D. RRMS = G.D. RRMS
Sağlıklı = E.D. RRMS	Sağlıklı = E.D. RRMS	Sağlıklı = E.D. RRMS	Sağlıklı = E.D. RRMS
Her Bir Grup İçin Açısız Uyumsuzlukların Karşılaştırılması			
Sağlıklı Grup	Erken Dönem RRMS	Geç Dönem RRMS	SPMS
0⁰ < 50⁰	0⁰ < 50⁰	0⁰ < 50⁰	0⁰ < 50⁰
0⁰ < 100⁰	0⁰ < 100⁰	0⁰ < 100⁰	0⁰ < 100⁰
0⁰ < 150⁰	0⁰ < 150⁰	0⁰ < 150⁰	0⁰ < 150⁰
50⁰ < 100⁰	50⁰ < 100⁰	50⁰ < 100⁰	50⁰ < 100⁰
50⁰ < 150⁰	50⁰ < 150⁰	50⁰ < 150⁰	50⁰ < 150⁰
100 ⁰ = 150 ⁰	100 ⁰ = 150 ⁰	100⁰ < 150⁰	100 ⁰ = 150 ⁰

E.D. RRMS: Erken Dönem RRMS; G.D. RRMS: Geç Dönem RRMS

Not: “=” işareti farkın anlamlı olmadığını; “<” işareti ise anlamlı bulunan farkların yönünü ifade etmektedir.

Erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı grubun her bir açısal uyumsuzluktaki zihinsel döndürme süresini birbiriyle karşılaştırmak üzere uygulanan Tek Yönlü ANOVA analizleri sonucunda 0^0 ($F_{(3-111)} = 4.16, p = .008$), 50^0 ($F_{(3-111)} = 4.62, p = .004$), 100^0 ($F_{(3-111)} = 19.90, p = .000$) ve 150^0 ($F_{(3-111)} = 18.02, p = .000$) açısal uyumsuzluk için grup değişkeninin etkisi anlamlı bulunmuştur. Her bir açısal uyumsuzluktaki farkın kaynağını belirlemek üzere Tukey HSD analizleri uygulanmıştır.

0^0 'lik açısal uyumsuzlukta yalnızca SPMS ile sağlıklı grup ($q = 856.92, p = .004$) arasında ortalama zihinsel döndürme süresi açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. İlgili ortalamalar incelendiğinde, 0^0 'lik açısal uyumsuzlukta SPMS grubunun sağlıklı gruba kıyasla yüksek zihinsel döndürme süresine sahip olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.1). 0^0 'lik açısal uyumsuzluk için diğer ikili karşılaştırmaların sonuçları anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

50^0 'lik açısal uyumsuzlukta SPMS grubu ortalama zihinsel döndürme süresi açısından hem erken dönem RRMS ($q = 1638.80, p = .012$) hem de sağlıklı gruptan ($q = 1748.60, p = .006$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmaktadır. Ortalamalar incelendiğinde, 50^0 'lik açısal uyumsuzluk durumunda SPMS grubunun erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla yüksek zihinsel döndürme süresine sahip olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.1). 50^0 'lik açısal uyumsuzlukta diğer ikili karşılaştırmaların sonuçları anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

100^0 'lik açısal uyumsuzlukta SPMS grubunun ortalama zihinsel döndürme süresinin geç dönem RRMS ($q = 2785.78, p = .000$), erken dönem RRMS ($q = 4045.41, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = 4548.03, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür. Ortalamalar incelendiğinde, 100^0 'lik açısal uyumsuzlukta SPMS grubunda ortalama zihinsel döndürme süresinin geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.1). Ayrıca 100^0 'lik açısal uyumsuzlukta geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup arasındaki ortalama zihinsel döndürme süresi farkı anlamlı bulunmuştur ($q = 1762.25, p = .023$). 100^0 'lik açısal uyumsuzlukta geç dönem RRMS grubu, sağlıklı gruba göre yüksek zihinsel döndürme süresine sahiptir (bkz. Tablo 4.1). Öte yandan diğer ikili karşılaştırmaların sonuçları anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

150⁰'lik açısal uyumsuzlukta, 100⁰'lik açısal uyumsuzluğa benzer şekilde, SPMS grubunda ortalama zihinsel döndürme süresinin geç dönem RRMS ($q = 2607.10, p = .003$), erken dönem RRMS ($q = 4108.98, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = 5087.93, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaştığı bulunmuştur. Ortalamalar incelendiğinde, 150⁰'lik açısal uyumsuzluk durumunda SPMS grubunda ortalama zihinsel döndürme süresinin geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.1). Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup arasında anlamlı düzeyde fark olduğu bulunmuştur ($q = 2480.83, p = .023$). Geç dönem RRMS grubunun zihinsel döndürme süresi ortalaması sağlıklı gruba kıyasla yüksektir (bkz. Tablo 4.1). Öte yandan diğer ikili karşılaştırmaların sonuçları anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

Her bir grup için açısal uyumsuzluklar karşılaştırıldığında, sağlıklı grupta 150⁰ ile 50⁰ ($q = 2982.33, p = .000$), 150⁰ ile 0⁰ ($q = 4584.17, p = .000$), 100⁰ ile 50⁰ ($q = 2028.12, p = .001$), 100⁰ ile 0⁰ ($q = 3629.95, p = .000$) ve 50⁰ ile 0⁰ ($q = 1601.83, p = .001$) arasındaki ortalama tepki süresi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sağlıklı gruptaki ortalamalar incelendiğinde, 150⁰ açısal uyumsuzlukta ortalama zihinsel döndürme süresinin, 50⁰ ve 0⁰ açısal uyumsuzluğa kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.1). Ayrıca 100⁰ açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi, 50⁰ ve 0⁰ açısal uyumsuzlukta yüksektir; 50⁰ açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi ise 0⁰ açısal uyumsuzlukta yüksektir (bkz. Tablo 4.1). Diğer yandan sağlıklı grupta 150⁰ ile 100⁰ arasındaki tepki süresi farkı anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

Erken dönem RRMS grubunda 150⁰ ile 50⁰ ($q = 3851.48, p = .000$), 150⁰ ile 0⁰ ($q = 5326.57, p = .000$), 100⁰ ile 50⁰ ($q = 2420.93, p = .001$), 100⁰ ile 0⁰ ($q = 3896.02, p = .000$) ve 50⁰ ile 0⁰ ($q = 1475.08, p = .002$) arasındaki ortalama zihinsel döndürme süresi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Erken dönem RRMS grubundaki ortalamalar incelendiğinde, 150⁰ açısal uyumsuzlukta ortalama zihinsel döndürme süresinin, 50⁰ ve 0⁰ açısal uyumsuzluğa kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.1). Ayrıca 100⁰ açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi, 50⁰ ve 0⁰ açısal uyumsuzlukta yüksektir; 50⁰ açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi ise 0⁰ açısal uyumsuzlukta yüksektir (bkz. Tablo 4.1). Öte yandan erken dönem RRMS grubunda 150⁰ ile 100⁰ arasındaki tepki süresi farkı anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

Geç dönem RRMS grubunda 150^0 ile 100^0 ($q = 1672.80, p = .037$), 150^0 ile 50^0 ($q = 4690.47, p = .000$), 150^0 ile 0^0 ($q = 6698.53, p = .000$), 100^0 ile 50^0 ($q = 3017.67, p = .001$), 100^0 ile 0^0 ($q = 5025.73, p = .000$) ve 50^0 ile 0^0 ($q = 2008.07, p = .000$) arasındaki ortalama zihinsel döndürme süresi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Geç dönem RRMS grubundaki ortalamalar incelendiğinde, 150^0 açısal uyumsuzluktaki ortalama zihinsel döndürme süresinin, 100^0 , 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluğa kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.1). Ayrıca 100^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi, 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluktan yüksektir; 50^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi ise 0^0 açısal uyumsuzluktan yüksektir (bkz. Tablo 4.1).

SPMS grubunda 150^0 ile 50^0 ($q = 6321.66, p = .000$), 150^0 ile 0^0 ($q = 8815.18, p = .000$), 100^0 ile 50^0 ($q = 4827.54, p = .000$), 100^0 ile 0^0 ($q = 7321.06, p = .000$) ve 50^0 ile 0^0 ($q = 2493.52, p = .000$) arasındaki ortalama zihinsel döndürme süresi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. SPMS grubundaki ortalamalar incelendiğinde, 150^0 açısal uyumsuzluktaki ortalama zihinsel döndürme süresinin, 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluğa kıyasla yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.1). Ayrıca 100^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi, 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluktan yüksektir; 50^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen ortalama zihinsel döndürme süresi ise 0^0 açısal uyumsuzluktan yüksektir (bkz. Tablo 4.1). Öte yandan 150^0 ile 100^0 arasındaki tepki süresi farkı anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

Son olarak $4 \times 4 \times 2$ faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü ANOVA analizi sonucunda Grup \times Eşleşme Türü ($F_{(3-111)} = .28, p = .841, \eta_p^2 = .01$) ve Grup \times Açısal Uyumsuzluk \times Eşleşme Türü ($F_{(7.90-265.43)} = .09, p = .999, \eta_p^2 = .00$) etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

4.3.2. Doğru Tepki Oranına Yönelik Bulgular

Erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı grup arasında zihinsel döndürme görevindeki açısal uyumsuzluk (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) ve eşleşme türüne (aynı ve farklı) göre doğru tepki oranı açısından bir fark olup olmadığını belirlemek amacıyla $4 \times 4 \times 2$ faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü ANOVA analizi uygulanmıştır. Katılımcı gruplarının açısal uyumsuzluk ve eşleşme türüne göre zihinsel döndürme görevindeki doğru tepki oranına ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Grup, Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranına İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x}\pm ss$)

Sağlıklı Grup ($n= 30$)			
Eşleşme Türü			
Açısal Uyumsuzluk	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0 ⁰	.88±.08	.88±.09	.88±.09
50 ⁰	.87±.10	.87±.12	.87±.11
100 ⁰	.84±.09	.84±.09	.84±.09
150 ⁰	.80±.10	.81±.10	.81±.10
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	.85±.09	.85±.10	.85±.10
Erken Dönem RRMS ($n= 30$)			
Eşleşme Türü			
Açısal Uyumsuzluk	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0 ⁰	.86±.09	.86±.09	.86±.09
50 ⁰	.84±.09	.85±.09	.84±.09
100 ⁰	.79±.10	.79±.09	.79±.10
150 ⁰	.75±.09	.75±.09	.75±.09
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	.81±.09	.81±.09	.81±.09
Geç Dönem RRMS ($n= 30$)			
Eşleşme Türü			
Açısal Uyumsuzluk	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0 ⁰	.84±.10	.84±.08	.84±.09
50 ⁰	.81±.04	.80±.08	.81±.06
100 ⁰	.72±.10	.72±.10	.72±.10
150 ⁰	.69±.15	.69±.12	.69±.14
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	.76±.10	.77±.10	.76±.10
SPMS ($n= 25$)			
Eşleşme Türü			
Açısal Uyumsuzluk	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0 ⁰	.80±.09	.80±.09	.80±.09
50 ⁰	.76±.10	.76±.09	.76±.01
100 ⁰	.61±.13	.63±.12	.62±.13
150 ⁰	.60±.10	.59±.10	.59±.10
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	.69±.11	.69±.10	.69±.11

Farklı açısal uyumsuzluk ve eşleşme türüne göre Grup değişkeninden bağımsız olarak tüm katılımcıların zihinsel döndürme görevindeki birleşik doğru tepki oranına yönelik aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Grup Değişkeninden Bağımsız Olarak Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranına İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x} \pm ss$)

Açısal Uyumsuzluk	Eşleşme Türü		
	Aynı	Farklı	Eşleşme Türünün Birleşik Ortalaması
0 ⁰	.85±.09	.85±.09	.85±.09
50 ⁰	.82±.09	.82±.10	.82±.10
100 ⁰	.75±.13	.75±.12	.74±.13
150 ⁰	.71±.13	.72±.13	.71±.13
Açısal Uyumsuzluğun Birleşik Ortalaması	.78±.11	.78±.11	.78±.11

4×4×2 faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü ANOVA analizi sonuçlarına ilişkin F değerleri, anlamlılık düzeyleri (p) ve etki büyüklükleri (η_p^2) Tablo 4.8'de özetlenmektedir.

Tablo 4.8. Grup, Açısal Uyumsuzluk ve Eşleşme Türüne Göre Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranına İlişkin 4×4×2 Faktörlü Son İki Faktörde Tekrar Ölçümlü ANOVA Sonuçları

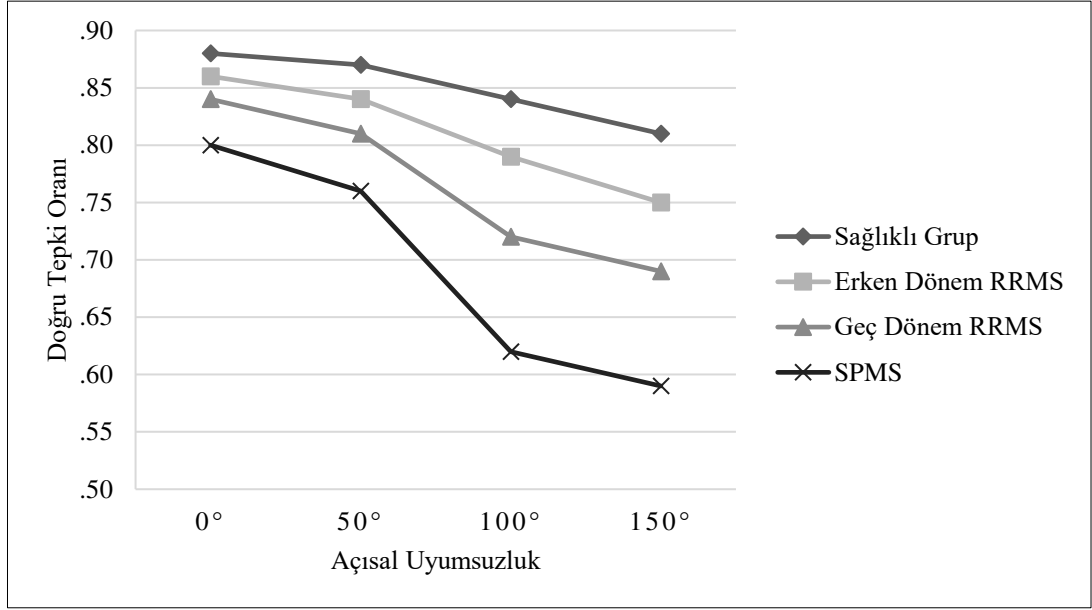
	F	p	η_p^2
Grup	22.80	.000	.38
Açısal Uyumsuzluk	139.34	.000	.79
Eşleşme Türü	.11	.740	.00
Açısal Uyumsuzluk × Eşleşme Türü	.17	.918	.01
Grup × Açısal Uyumsuzluk	5.81	.000	.14
Grup × Eşleşme Türü	.01	.998	.00
Grup × Açısal Uyumsuzluk × Eşleşme Türü	.17	.997	.00

Analizi sonucunda Grup temel etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F_{(3-111)} = 22.80, p = .000, \eta_p^2 = .38$). Etki büyüklüğü, farkın yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir. Başka bir ifadeyle açısal uyumsuzluk ve eşleme türünden bağımsız olarak erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı grup arasında zihinsel döndürme görevindeki doğru tepki oranı açısından anlamlı fark bulunmuştur. Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda, SPMS grubunun doğru tepki oranı ortalamasının geç dönem RRMS ($q = -.07, p = .003$), erken dönem RRMS ($q = -.12, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -.16, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür. Ortalamalar incelendiğinde, SPMS grubunda doğru tepki oranı ortalamasının geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla düşük olduğu görülmüştür (bkz. Tablo 4.6). Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup

arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($q = -.09, p = .000$). Geç dönem RRMS grubunda doğru tepki oranı ortalaması, sağlıklı gruba kıyasla düşüktür (bkz. Tablo 4.6). Diğer ikili karşılaştırmaların sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

Açısal Uyumsuzluk temel etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F_{(3-109)} = 139.34, p = .000, \eta_p^2 = .79$). Etki büyüklüğü, farkın yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir. Başka bir ifadeyle grup ve eşleme türünden bağımsız olarak 0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0 açısal uyumsuzluk arasında doğru tepki oranı ortalaması açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. Bonferroni düzeltilmeli post hoc karşılaştırmaları, her bir açısal uyumsuzluk için doğru tepki oranı ortalamasının birbirinden farklılaştığını göstermiştir. Zira 150^0 ile 100^0 ($q = -.03, p = .000$), 150^0 ile 50^0 ($q = -.11, p = .000$), 150^0 ile 0^0 ($q = -.13, p = .000$), 100^0 ile 50^0 ($q = -.08, p = .000$), 100^0 ile 0^0 ($q = -.10, p = .000$) ve 50^0 ile 0^0 ($q = -.03, p = .000$) arasındaki doğru tepki oranı farkı istatistiksel olarak anlamlıdır. Açısal uyumsuzluklara ilişkin ortalamalar incelendiğinde, 150^0 açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcılar için ortalama doğru tepki oranının, 100^0 , 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluğa kıyasla düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.7). Ayrıca 100^0 açısal uyumsuzlukta doğru tepki oranı, 50^0 ve 0^0 'den düşüktür; 50^0 açısal uyumsuzlukta doğru tepki oranı ise 0^0 'den düşüktür (bkz. Tablo 4.7). 0^0 açısal uyumsuzlukta 150^0 açısal uyumsuzluğa doğru gidildikçe doğru tepki oranı düşmektedir. Bir diğer ifadeyle uyarıcıların sahip olduğu açısal uyumsuzluk arttıkça, şekillerden birini zihinde döndürerek diğeriyle aynı olup olmadığına, doğru bir şekilde karar vermek zorlaşmaktadır.

Grup \times Açısal Uyumsuzluk etkileşim etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($F_{(9-333)} = 5.81, p = .000, \eta_p^2 = .14$). Etki büyüklüğü farkın orta düzeyde olduğunu göstermektedir. Şekil 4.3 incelendiğinde, gruplar arasındaki doğru tepki oranı farkının açısal uyumsuzluğun fazla olduğu uyarıcılarda, açısal uyumsuzluğun az olduğu uyarıcılara kıyasla yüksek olduğu görülmektedir. Bu doğrultuda ortak etkinin kaynağını belirlemek amacıyla her bir açısal uyumsuzluk için gruplar ve her bir grup için açısal uyumsuzluklar birbiriyle karşılaştırılmıştır.



Şekil 4.3. Grup \times Açısal Uyumsuzluk Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranı Örüntüsü

Her bir açısal uyumsuzluk için gruplar arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla Tek Yönlü ANOVA uygulanmıştır. Her bir grup için açısal uyumsuzluklar arasındaki fark ise Tip I hata oranının yükselmesini önlemek amacıyla Bonferroni düzeltilmeli post hoc analizleri ile incelenmiştir. Karşılaştırmalara ilişkin analiz sonuçları Tablo 4.9’da özetlenmiştir.

Tablo 4.9. Grup × Açısız Uyumsuzluk Etkileşimi Temelinde Zihinsel Döndürme Görevindeki Doğru Tepki Oranına Yönelik Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti

Her Bir Açısız Uyumsuzluk İçin Grupların Karşılaştırılması							
0 ⁰		50 ⁰		100 ⁰		150 ⁰	
Sağlıklı	> SPMS	Sağlıklı	> SPMS	Sağlıklı	> SPMS	Sağlıklı	> SPMS
E.D. RRMS	> SPMS	E.D. RRMS	> SPMS	E.D. RRMS	> SPMS	E.D. RRMS	> SPMS
G.D. RRMS	= SPMS	G.D. RRMS	= SPMS	G.D. RRMS	> SPMS	G.D. RRMS	> SPMS
Sağlıklı	= G.D. RRMS	Sağlıklı	> G.D. RRMS	Sağlıklı	> G.D. RRMS	Sağlıklı	> G.D. RRMS
E.D. RRMS	= G.D. RRMS	E.D. RRMS	= G.D. RRMS	E.D. RRMS	> G.D. RRMS	E.D. RRMS	= G.D. RRMS
Sağlıklı	= E.D. RRMS	Sağlıklı	= E.D. RRMS	Sağlıklı	= E.D. RRMS	Sağlıklı	= E.D. RRMS
Her Bir Grup İçin Açısız Uyumsuzlukların Karşılaştırılması							
Sağlıklı Grup		Erken Dönem RRMS		Geç Dönem RRMS		SPMS	
0 ⁰	= 50 ⁰	0 ⁰	= 50 ⁰	0 ⁰	> 50 ⁰	0 ⁰	> 50 ⁰
0 ⁰	> 100 ⁰	0 ⁰	> 100 ⁰	0 ⁰	> 100 ⁰	0 ⁰	> 100 ⁰
0 ⁰	> 150 ⁰	0 ⁰	> 150 ⁰	0 ⁰	> 150 ⁰	0 ⁰	> 150 ⁰
50 ⁰	= 100 ⁰	50 ⁰	> 100 ⁰	50 ⁰	> 100 ⁰	50 ⁰	> 100 ⁰
50 ⁰	> 150 ⁰	50 ⁰	> 150 ⁰	50 ⁰	> 150 ⁰	50 ⁰	> 150 ⁰
100 ⁰	> 150 ⁰	100 ⁰	> 150 ⁰	100 ⁰	= 150 ⁰	100 ⁰	= 150 ⁰

E.D. RRMS: Erken Dönem RRMS; G.D. RRMS: Geç Dönem RRMS

Not: “=” işareti farkın anlamlı olmadığını; “>” işareti ise anlamlı bulunan farkların yönünü ifade etmektedir.

Erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı grubunda her bir açısız uyumsuzluktaki doğru tepki oranını birbiriyle karşılaştırmak üzere uygulanan Tek Yönlü ANOVA analizleri sonucunda 0^0 ($F_{(3-111)} = 6.32, p = .001$), 50^0 ($F_{(3-111)} = 10.03, p = .000$), 100^0 ($F_{(3-111)} = 32.27, p = .000$) ve 150^0 ($F_{(3-111)} = 21.22, p = .000$) açısız uyumsuzluk için grup değişkeninin etkisi anlamlı bulunmuştur. Her bir açısız uyumsuzluktaki farkın kaynağını belirlemek üzere Tukey HSD analizleri uygulanmıştır.

0^0 'lik açısız uyumsuzlukta SPMS grubu ile erken dönem RRMS ($q = -.06, p = .012$) ve sağlıklı grup ($q = -.08, p = .000$) arasında doğru tepki oranı ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur. Ortalamalar incelendiğinde, 0^0 'lik açısız uyumsuzlukta SPMS grubundaki ortalama doğru tepki oranının, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla düşük olduğu görülmüştür (bkz. Tablo 4.6). Diğer ikili karşılaştırmaların sonuçları anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

50^0 'lik açısız uyumsuzlukta SPMS grubu ile erken dönem RRMS ($q = -.09, p = .001$) ve sağlıklı grubun ($q = -.11, p = .000$) doğru tepki oranı ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür. İlgili ortalamalar incelendiğinde, SPMS grubunun hem erken dönem RRMS hem de sağlıklı gruba kıyasla düşük doğru tepki oranı ortalamasına sahip olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.6). Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı anlamlı bulunmuştur ($q = -.06, p = .015$). Geç dönem RRMS grubunun doğru tepki oranı ortalaması sağlıklı gruba göre düşüktür (bkz. Tablo 4.6). Diğer ikili karşılaştırmaların sonuçları anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

100^0 'lik açısız uyumsuzlukta SPMS grubunda doğru tepki oranı ortalamasının geç dönem RRMS ($q = -.10, p = .000$), erken dönem RRMS ($q = -.17, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -.22, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür. İlgili ortalamalar incelendiğinde, 100^0 'lik açısız uyumsuzlukta SPMS grubunun doğru tepki oranı ortalaması geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla düşüktür (bkz. Tablo 4.6). Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = -.12, p = .000$) ve geç dönem RRMS grubu ile erken dönem RRMS grubu ($q = -.07, p = .011$) arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Geç dönem RRMS grubunun doğru tepki

oranı ortalaması hem erken dönem RRMS hem de sağlıklı gruba kıyasla düşüktür (bkz. Tablo 4.6). Öte yandan erken dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

150⁰'lik açısal uyumsuzluk için SPMS grubunda doğru tepki oranı ortalaması geç dönem RRMS ($q = -.10, p = .005$), erken dönem RRMS ($q = -.16, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -.21, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaşmaktadır. İlgili ortalamalar incelendiğinde, 150⁰'lik açısal uyumsuzlukta SPMS grubunun geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba göre düşük doğru tepki oranı ortalamasına sahip olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.6). Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = -.12, p = .000$) arasında doğru tepki oranı ortalaması açısından anlamlı düzeyde fark olduğu bulunmuştur. Geç dönem RRMS grubunun doğru tepki oranı ortalaması sağlıklı gruba kıyasla düşüktür (bkz. Tablo 4.6). Diğer ikili karşılaştırmalarda gruplar arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

Her bir grup için açısal uyumsuzluklar karşılaştırıldığında, sağlıklı grupta 150⁰ ile 100⁰ ($q = -.04, p = .043$), 150⁰ ile 50⁰ ($q = -.06, p = .001$), 150⁰ ile 0⁰ ($q = -.08, p = .000$) ve 100⁰ ile 0⁰ ($q = -.04, p = .015$) arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sağlıklı gruptaki ortalamalar incelendiğinde, 150⁰ açısal uyumsuzlukta doğru tepki oranı ortalamasının 100⁰, 50⁰ ve 0⁰ açısal uyumsuzluğa kıyasla düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.6). Ayrıca 100⁰ açısal uyumsuzlukta gözlemlenen doğru tepki oranı ortalaması, 0⁰ açısal uyumsuzlukta düşüktür (bkz. Tablo 4.6). Öte yandan sağlıklı grupta 100⁰ ile 50⁰ ve 50⁰ ile 0⁰ arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

Erken dönem RRMS grubunda 150⁰ ile 100⁰ ($q = -.04, p = .020$), 150⁰ ile 50⁰ ($q = -.09, p = .000$), 150⁰ ile 0⁰ ($q = -.11, p = .000$), 100⁰ ile 50⁰ ($q = -.05, p = .002$) ve 100⁰ ile 0⁰ ($q = -.07, p = .000$) arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Erken dönem RRMS grubundaki ortalamalar incelendiğinde, 150⁰ açısal uyumsuzlukta doğru tepki oranı ortalamasının 100⁰, 50⁰ ve 0⁰ açısal uyumsuzluğa kıyasla düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.6). Ayrıca 100⁰ açısal uyumsuzlukta gözlemlenen doğru tepki oranı ortalaması, 50⁰ ve 0⁰ açısal uyumsuzlukta düşüktür (bkz. Tablo 4.6). Erken dönem RRMS grubunda 50⁰ ile 0⁰ arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

Geç dönem RRMS grubunda 150^0 ile 50^0 ($q = -.12, p = .000$), 150^0 ile 0^0 ($q = -.15, p = .000$); 100^0 ile 50^0 ($q = -.09, p = .000$), 100^0 ile 0^0 ($q = -.12, p = .000$) ve 50^0 ile 0^0 ($q = -.04, p = .024$) arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Geç dönem RRMS grubundaki ortalamalar incelendiğinde, 150^0 açısal uyumsuzluktaki doğru tepki oranı ortalamasının, 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluğa kıyasla düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.6). Ayrıca 100^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen doğru tepki oranı ortalaması, 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluktan düşüktür; 50^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen doğru tepki oranı ortalaması ise 0^0 açısal uyumsuzluktan düşüktür (bkz. Tablo 4.6). Öte yandan geç dönem RRMS grubunda 150^0 ile 100^0 arasındaki doğru tepki oranı ortalaması farkı anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

SPMS grubunda 150^0 ile 50^0 ($q = -.16, p = .000$), 150^0 ile 0^0 ($q = -.20, p = .000$); 100^0 ile 50^0 ($q = -.14, p = .000$), 100^0 ile 0^0 ($q = -.18, p = .000$) ve 50^0 ile 0^0 ($q = -.04, p = .025$) arasındaki ortalama doğru tepki oranı farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. SPMS grubundaki ortalamalar incelendiğinde, 150^0 açısal uyumsuzluktaki doğru tepki oranı ortalamasının 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluğa kıyasla düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.6). Ayrıca 100^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen doğru tepki oranı ortalaması, 50^0 ve 0^0 açısal uyumsuzluktan düşüktür; 50^0 açısal uyumsuzlukta gözlemlenen doğru tepki oranı ortalaması ise 0^0 açısal uyumsuzluktan düşüktür (bkz. Tablo 4.6). SPMS grubunda 150^0 ile 100^0 arasındaki doğru tepki oranı farkı anlamlı bulunmamıştır ($p > .05$).

Son olarak $4 \times 4 \times 2$ faktörlü son iki faktörde tekrar ölçümlü ANOVA analizi sonucunda Eşleşme Türü temel etkisi ($F_{(1-111)} = .11, p = .740, \eta_p^2 = .01$) ile Grup \times Eşleşme Türü ($F_{(3-111)} = .01, p = .998, \eta_p^2 = .00$), Açısal Uyumsuzluk \times Eşleşme Türü ($F_{(3-109)} = .17, p = .918, \eta_p^2 = .01$) ve Grup \times Açısal Uyumsuzluk \times Eşleşme Türü ($F_{(9-333)} = .17, p = .997, \eta_p^2 = .00$) etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 4.10. Zihinsel Döndürme Görevi: Grup Temel Etkisine İlişkin Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti

	Sağlıklı Grup* ile			Erken Dönem RRMS** ile	SPMS*** ile	
	Erken Dönem RRMS	Geç Dönem RRMS	SPMS	Geç Dönem RRMS	Erken Dönem RRMS	Geç Dönem RRMS
Zihinsel Döndürme Süresi	-	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05
Doğru Tepki Oranı	-	p < .05	p < .05	-	p < .05	p < .05

*Anlamli bulunan her bir sonuç için; MS hasta gruplarının performansı sağlıklı gruba kıyasla düşüktür.

**Anlamli bulunan her bir sonuç için; geç dönem RRMS grubunun performansı erken dönem RRMS grubuna kıyasla düşüktür.

***Anlamli bulunan her bir sonuç için; SPMS grubunun performansı erken ve geç dönem RRMS gruplarına kıyasla düşüktür.

4.4. Nöropsikolojik Test Puanlarına Yönelik Bulgular

Bu çalışmanın temel amacı; erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları ve sağlıklı katılımcılar arasında görsel-uzaysal işlevler açısından farklılık olup olmadığını belirlemektir. Bu doğrultuda gruplar arasında uygulanan nöropsikolojik testlerden elde edilen puanlar açısından bir fark olup olmadığını belirlemek amacıyla Tek Yönlü MANOVA analizi uygulanmıştır.

Analizden önce veriler, ilgili analizin sayıltıları açısından incelenmiştir. İşaretleme Testi'nin her bir alt testine ait yanlış işaretlenen uyarıcı sayısının (İTDH3, İTDS3, İTDZH3, İTDZŞ3) çalışma kapsamında incelenen her dört grupta da düşük frekanslı olduğu görülmüş ve parametrik istatistiksel analizlere dahil edilmesinin uygun olmayacağı değerlendirilmiştir.

İşaretleme Testi'nin yanlış işaretlenen uyarıcı sayılarına ilişkin frekanslar incelendiğinde, Düzenli Harfler alt testinde erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve sağlıklı katılımcılardan oluşan gruplarda hiçbir katılımcının yanlış işaretleme yapmadığı; SPMS grubundan ise yalnızca 3 katılımcının (%12) bir yanlış işaretleme yaptığı görülmüştür. Düzenli Şekiller alt testinde erken dönem RRMS grubundan 2 katılımcı (%6.7) bir ve 1 katılımcı (%3.3) on iki; geç dönem RRMS grubundan 2 katılımcı (%6.7) bir ve 1 katılımcı (%3.3) beş; SPMS grubundan 5 katılımcı (%20) bir, 1 katılımcı (%4) iki ve 1 katılımcı (%4) dört; sağlıklı gruptan ise 6 katılımcı (%20) bir yanlış işaretleme yapmıştır. Düzensiz Şekiller alt testinde erken dönem RRMS ve sağlıklı katılımcılardan oluşan gruplarda hiçbir katılımcı yanlış işaretleme yapmazken geç dönem RRMS grubundan 1 katılımcının (%3.3) bir; SPMS grubundan ise 1 katılımcının (%4) bir yanlış işaretleme yaptığı görülmüştür. Son olarak Düzensiz Şekiller alt testinde erken dönem RRMS grubundan 3 katılımcı (%10) bir; geç dönem RRMS grubundan 2 katılımcı (%6.7) bir ve 1 katılımcı (%3.3) iki; SPMS grubundan 1 katılımcı (%4) bir ve 2 katılımcı (%8) iki; sağlıklı gruptan ise 7 katılımcı (%23.3) bir ve 1 katılımcı (%3.3) iki yanlış işaretleme yapmıştır.

Veriler, çok değişkenli istatistiksel analizlerin temel sayıltılarından biri olan çoklu-bağılantısallık (multi-collinearity) problemi açısından incelenmiştir. İşaretleme Testi'nin her bir alt testine ilişkin işaretlenen hedef uyarıcı sayısı ile atlanan hedef uyarıcı sayısı arasında (İTDH1 ve İTDH2, İTDS1 ve İTDS2, İTDZH1 ve İTDZH2, İTDZŞ1 ve İTDZŞ2) -1.00 düzeyinde; her bir alt testin atlanan hedef uyarıcı sayısı ile

toplam hata puanı arasında (İTDH2 ve İTDH4, $r = 1.00$; İTDŞ2 ve İTDŞ4, $r = .97$; İTDZH2 ve İTDZH4, $r = 1.00$; İTDZŞ2 ve İTDZŞ4, $r = .99$) ise katsayıları .90'ın üzerinde ilişki olduğu görülmüştür. Benzer şekilde WMS-R sözel ve görsel dikkat uzamı testlerinde her bir alt testin katkıda bulunduğu toplam puanlar arasında katsayıları .88 ile .93 arasında değişen anlamlı ilişkiler bulunmuştur (WDÜSD - WDÜTET, $r = .88$; WTESD - WDÜTET, $r = .91$; WGBUDÜ - WGBUDTT, $r = .88$; WGBUTE - WGBUDTT, $r = .93$). Çoklu-bağlantısallık problemi nedeniyle sekiz İT puanı (İTDH2, İTDŞ2, İTDZH2, İTDZŞ2, İTDH4, İTDŞ4, İTDZH4, İTDZŞ4) ile iki WMS-R dikkat uzamı puanı (WDÜTET ve WGBUDTT) analizlere dahil edilmemiştir.

Çok Değişkenli Varyans Analizi'nde (MANOVA: Multivariate Analysis of Variance) varyans-kovaryans matrislerinin eşitliği sayılıtısını değerlendirmek amacıyla Box Testi (Box's Test of Equality of Covariance Matrices) uygulanmıştır. Analiz sonucunda varyans-kovaryans matrislerinin homojen olmadığı görülmüştür ($p = .000$). Hata varyanslarının homojenliği Levene Testi (Levene' Test of Equality of Error Variances) ile sınanmış olup çoğu değişkenin hata varyanslarının homojenliği sayılıtısını karşılamadığı görülmüştür ($p < .05$). Bu durumda MANOVA analizi sonuçları Wilks' Lambda yerine Pillai İz değerlerine göre değerlendirilmiştir (Can, 2017; Tabachnick ve Fidell, 2015). Ayrıca Tabachnick ve Fidell'e göre (2015) varyans-kovaryans matrislerinin ve/veya hata varyanslarının homojen olmadığı ancak MANOVA analizi yapılması konusunda ısrar edildiği durumlarda α değeri, orta düzeyli ihlaller için .025, şiddetli ihlaller için ise .01 olarak kabul edilmelidir. Bu doğrultuda çalışma kapsamında Tek Yönlü MANOVA sonuçları için anlamlılık düzeyi .01 olarak belirlenmiştir. Bir diğer ifadeyle .01 ve üstü α değerleri anlamlı kabul edilmemiştir.

Analize dahil edilen ÇYBT, İT, ROKFT, WMS-R dikkat uzamı alt testleri ve BICAMS alt testlerinden elde edilen puanlara ilişkin betimsel istatistikler Tablo 4.11'de gösterilmektedir.

Tablo 4.11. Grup Değişkenine Göre Nöropsikolojik Test Puanlarının Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{x} \pm ss$)

Puanlar	Sağlıklı Grup ($n=30$)	Erken Dönem RRMS ($n=30$)	Geç Dönem RRMS ($n=30$)	SPMS ($n=25$)
ÇYBT	24.77±2.64	24.00±3.29	20.53±4.25	19.00±4.97
İTDH1	59.40±1.28	59.23±1.33	57.43±3.72	56.32±4.65
İTDŞ1	59.00±1.53	57.50±2.99	54.57±6.95	54.20±5.45
İTDZH1	59.40±.86	59.00±1.46	56.80±3.98	57.04±3.16
İTDZŞ1	59.33±.92	58.80±1.85	56.10±4.63	56.08±3.67
İTDH5	87.6±20.00	149.53±56.30	153.20±35.93	248.92±128.55
İTDŞ5	82.37±17.22	138.30±57.50	143.50±35.40	239.60±118.35
İTDZH5	86.10±19.62	142.17±49.55	146.77±42.21	229.92±103.61
İTDZŞ5	72.80±18.64	125.40±50.10	129.03±35.12	225.80±106.20
ROKFT kopyalama puan	31.55±2.64	27.60±4.55	24.28±7.43	17.04±8.58
ROKFT hatırlama puan	18.30±5.23	13.95±5.56	12.37±6.31	7.20±5.21
ROKFT kopyalama süre (sn)	159.80±54	195.80±64.38	178.27±54.69	245.56±61.77
ROKFT hatırlama süre (sn)	135.77±45.26	136.23±47.96	118.57±46.44	132.64±55.34
WDÜSD	7.33±1.56	6.23±1.65	6.07±1.74	4.36±1.63
WTESD	6.27±1.51	5.17±1.62	4.37±1.73	1.56±.58
WGBUDÜ	8.60±1.16	8.20±1.27	7.90±1.37	5.92±1.53
WGBUTE	7.73±1.41	7.33±1.40	6.17±1.72	4.28±2.17
Şifre	50.07±6.62	39.67±12.13	31.33±9.84	21.76±12.93
CVLT-II	59.10±7.80	54.27±12.65	46.87±12.53	42.88±12.81
BVMT-R ilk deneme	5.20±2.19	3.90±2.38	2.77±2.08	2.64±1.80
BVMT-R toplam	23.17±5.80	18.50±7.17	14.30±7.04	11.48±7.63

Tek Yönlü MANOVA analizi sonucunda, Grup değişkeninin birleşik bağımlı değişken (analize dahil edilen test puanlarından elde edilen) üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur (Pillai İz= 1.26, $F_{(63-279)} = 3.19$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .42$). Grup değişkeninin analize dahil edilen her bir nöropsikolojik test puanı üzerindeki etkisine ilişkin F değeri, anlamlılık düzeyi (p) ve etki büyüklüğü (η_p^2) Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. Grup Değişkeninin Nöropsikolojik Test Puanları Üzerindeki Etkisine İlişkin Tek Yönlü MANOVA Sonuçları

Puanlar	<i>F</i>	<i>p</i>	η_p^2
ÇYBT	14.37	.000	.28
İTDH1	6.58	.000	.15
İTDŞ1	6.98	.000	.16
İTDZH1	7.29	.000	.16
İTDZŞ1	8.95	.000	.19
İTDH5	24.62	.000	.40
İTDŞ5	26.56	.000	.42
İTDZH5	26.81	.000	.42
İTDZŞ5	30.98	.000	.46
ROKFT kopyalama puan	27.18	.000	.42
ROKFT hatırlama puan	18.18	.000	.33
ROKFT kopyalama süre	10.52	.000	.22
ROKFT hatırlama süre	.88	.456	.02
WDÜSD	14.94	.000	.29
WTESD	50.46	.000	.58
WGBUDÜ	21.10	.000	.36
WGBUTE	22.75	.000	.38
Şifre	36.07	.000	.49
CVLT-II	11.05	.000	.23
BVMT-R ilk deneme	8.97	.000	.20
BVMT-R toplam	15.28	.000	.29

Grup değişkeninin ÇYBT puanları üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur ($F_{(3-111)} = 14.37, p = .000, \eta_p^2 = .28$). Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda, SPMS grubu ile erken dönem RRMS grubu ($q = -5.00, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -5.77, p = .000$) arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13). Ortalamalar incelendiğinde; SPMS grubunun erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla ÇYBT ortalamasının düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11). Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile erken dönem RRMS grubu ($q = -3.47, p = .004$) ve sağlıklı grup ($q = -4.23, p = .000$) arasında anlamlı düzeyde farklılık bulunmaktadır (bkz. Tablo 4.13). Yönelim becerisiyle ilişkilendirilen ÇYBT açısından geç dönem RRMS hastalarının erken dönem RRMS

hastalarından farklılaşması dikkat çekicidir. Geç dönem RRMS grubunun ÇYBT ortalaması, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla daha düşüktür (bkz. Tablo 4.11). Diğer ikili karşılaştırmalar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > .05$).

Grup değişkenin İTDH1 puanları üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur ($F_{(3-111)} = 6.58, p = .000, \eta_p^2 = .15$). Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda, SPMS grubu ile erken dönem RRMS grubu ($q = -2.91, p = .003$) ve sağlıklı grup ($q = -3.08, p = .002$) arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13). İlgili ortalamalar incelendiğinde, SPMS grubunun hem erken dönem RRMS hem de sağlıklı gruba göre aşına olunan uyarıcıların düzenli olarak sunulduğu koşulda görsel-uzaysal tarama ile ilişkilendirilen İTDH1 ortalamalarının daha düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11). Diğer ikili karşılaştırmalar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > .05$).

Grup değişkenin İTDŞ1 puanları üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur ($F_{(3-111)} = 6.98, p = .000, \eta_p^2 = .16$). Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda, SPMS grubu ile sağlıklı grup ($q = -4.80, p = .001$) ve geç dönem RRMS grubu ile yine sağlıklı grup ($q = -4.43, p = .002$) arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13). İlgili ortalamalar incelendiğinde, hem SPMS hem de geç dönem RRMS grubunun sağlıklı gruba göre aşına olunmayan uyarıcıların düzenli olarak sunulduğu koşulda görsel-uzaysal tarama ile ilişkilendirilen İTDŞ1 ortalamalarının daha düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11). Öte yandan diğer ikili karşılaştırmalar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > .05$).

Grup değişkenin İşaretleme Testi düzensiz formlarda işaretlenen hedef sayılarını ifade eden İTDZH1 ($F_{(3-111)} = 7.29, p = .000, \eta_p^2 = .16$) ve İTDZŞ1 ($F_{(3-111)} = 8.95, p = .000, \eta_p^2 = .19$) puanları üzerindeki etkileri anlamlı bulunmuştur. Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi, her iki İT düzensiz formuna ilişkin işaretlenen hedef sayısı puanı açısından grupların benzer bir örüntü izlediğini göstermiştir (bkz. Tablo 4.13). SPMS grubu ile erken dönem RRMS grubu ($q = -1.96, p = .037$) ve sağlıklı grubun ($q = -2.36, p = .007$) İTDZH1 ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Ayrıca geç dönem RRMS grubu hem erken dönem RRMS ($q = -2.20, p = .009$) hem de sağlıklı gruptan ($q = -2.60, p = .001$) anlamlı düzeyde farklılaşmaktadır. Benzer şekilde İTDZŞ1 açısından SPMS grubu ile erken dönem

RRMS grubu ($q = -2.72, p = .009$); SPMS grubu ile sağlıklı grup ($q = -3.25, p = .001$); geç dönem RRMS grubu ile erken dönem RRMS grubu ($q = -2.70, p = .006$) ve geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = -3.23, p = .001$) arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13).

İlgili ortalamalar incelendiğinde; SPMS grubunun hem erken dönem RRMS hem de sağlıklı gruba göre aşına olunan (İTDZH1) ve olunmayan (İTDZŞ1) uyarıcıların düzensiz olarak sunulduğu koşulda görsel-uzaysal tarama ilişkilendirilen İT puanı ortalamasının daha düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11). Ayrıca geç dönem RRMS grubunun İTDZH1 ve İTDZŞ1 puanı, erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla düşüktür (bkz. Tablo 4.11). Öte yandan SPMS ile geç dönem RRMS grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > .05$).

Grup değişkenin İşaretleme Testi tarama süresini ifade eden İTDH5 ($F_{(3-111)} = 24.62, p = .000, \eta_p^2 = .40$), İTDŞ5 ($F_{(3-111)} = 26.56, p = .000, \eta_p^2 = .42$), İTDZH5 ($F_{(3-111)} = 26.81, p = .000, \eta_p^2 = .42$) ve İTDZŞ5 ($F_{(3-111)} = 30.98, p = .000, \eta_p^2 = .46$) puanları üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur. Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi, her bir İT formuna ilişkin tarama süresi açısından grupların benzer bir örüntü izlediğini göstermiştir (bkz. Tablo 4.13). SPMS grubunun geç dönem RRMS grubu ($q = 95.72, p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = 99.39, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = 161.32, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan İTDH5 ortalaması açısından anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür. Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = 65.60, p = .002$) ve erken dönem RRMS grubu ile sağlıklı katılımcı grubu ($q = 61.93, p = .004$) arasında İTDH5 ortalaması açısından anlamlı farklılıklar bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13).

SPMS grubunun geç dönem RRMS grubu ($q = 96.10, p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = 101.30, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = 157.23, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan İTDŞ5 ortalaması açısından anlamlı düzeyde farklılaştığı ve geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = 61.13, p = .003$), erken dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = 55.93, p = .007$) arasında İTDŞ5 ortalaması açısından anlamlı düzeyde fark olduğu bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13).

Yine SPMS grubunun geç dönem RRMS grubu ($q = 83.15, p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = 87.75, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = 143.82, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan İTDZH5 ortalaması açısından anlamlı düzeyde farklılaştığı

görülmüştür (bkz. Tablo 4.13). Buna ek olarak geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = 60.67, p = .001$) ve erken dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = 56.07, p = .002$) İTDZH5 ortalamaları arasında anlamlı farklılıklar bulunmaktadır (bkz. Tablo 4.13).

SPMS grubunun İTDZŞ5 ortalamasının geç dönem RRMS grubu ($q = 96.77, p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = 100.40, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = 153.00, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaştığı ve geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = 56.23, p = .002$), erken dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = 52.60, p = .005$) İTDZŞ5 ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark olduğu bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13).

Görsel-uzaysal tarama hızı ile ilişkilendirilen İT'nin süre puanları açısından ilgili ortalamalar incelendiğinde, SPMS grubunda tarama süresi ortalamalarının diğer tüm gruplardan yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11). Ayrıca geç dönem RRMS ve erken dönem RRMS gruplarının her ikisi de sağlıklı gruba kıyasla yüksek tarama sürelerine sahiptir (bkz. Tablo 4.11). Öte yandan geç dönem RRMS ile erken dönem RRMS grupları arasında İT tarama süresi ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > .05$).

Grup değişkenin ROKFT kopyalama ($F_{(3-111)} = 27.18, p = .000, \eta_p^2 = .42$) ve hatırlama ($F_{(3-111)} = 18.18, p = .000, \eta_p^2 = .33$) puanları üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur. Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda, SPMS grubu ile geç dönem RRMS grubu ($q = -7.24, p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = -10.56, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -14.51, p = .000$) ROKFT kopyalama puanı ortalaması arasında anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur. Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubun ($q = -7.27, p = .000$) ROKFT kopyalama puanı ortalaması arasındaki fark anlamlıdır (bkz. Tablo 4.13). Kopyalama puanlarına benzer şekilde SPMS grubunun geç dönem RRMS grubu ($q = -5.17, p = .005$), erken dönem RRMS grubu ($q = -6.75, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -11.10, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan ROKFT hatırlama puanı ortalaması açısından anlamlı düzeyde farklılaştığı ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubunun ($q = -5.93, p = .000$) ROKFT hatırlama puanı ortalaması arasındaki farkın anlamlı olduğu bulunmuştur. Öte yandan kopyalama puanından farklı olarak erken dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubunun ($q = -4.35, p = .017$) ROKFT hatırlama puanı ortalaması arasında anlamlı düzeyde fark olduğu bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13).

Görsel-uzaysal yapılandırma (ROKFT kopyalama) ve kısa süreli görsel-uzaysal bellek (ROKFT hatırlama) ile ilişkilendirilen ROKFT puanları açısından ilgili ortalamalar incelendiğinde, SPMS grubunun hem görsel-uzaysal yapılandırma hem de kısa süreli görsel-uzaysal bellek performansının diğer tüm gruplardan düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11). Ayrıca geç dönem RRMS grubunun hem görsel-uzaysal yapılandırma hem de kısa süreli görsel-uzaysal bellek performansı sağlıklı gruba kıyasla düşüktür (bkz. Tablo 4.11). Buna ek olarak erken dönem RRMS grubu yalnızca kısa süreli görsel-uzaysal bellek açısından sağlıklı gruba kıyasla düşük performans sergilemiştir (bkz. Tablo 4.11). Geç dönem RRMS ile erken dönem RRMS grupları arasında görsel-uzaysal yapılandırma ve kısa süreli görsel-uzaysal bellek performansı açısından anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir ($p > .05$).

Çizimi tamamlama süreleri açısından değerlendirildiğinde Grup değişkenin ROKFT kopyalama denemesini tamamlama süresi üzerindeki etkisi ($F_{(3-111)} = 10.52$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .22$) anlamlı bulunurken hatırlama denemesini tamamlama süresi üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır ($F_{(3-111)} = .88$, $p = .456$). Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda, SPMS grubunun geç dönem RRMS grubu ($q = 67.29$, $p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = 49.76$, $p = .012$) ve sağlıklı grup ($q = 85.76$, $p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan ROKFT kopyalama denemesini tamamlama süresi ortalaması açısından anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür (bkz. Tablo 4.13). Ortalamalar incelendiğinde, ROKFT kopyalama denemesinde SPMS grubunun çizimi tamamlama süresi ortalamasının diğer gruplardan yüksek olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11). Öte yandan diğer ikili karşılaştırmalar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > .05$).

WMS-R dikkat uzamı testleri açısından değerlendirildiğinde Grup değişkeninin WDÜSD ($F_{(3-111)} = 14.94$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .29$), WTESD ($F_{(3-111)} = 50.46$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .58$), WGBUDÜ ($F_{(3-111)} = 21.10$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .36$) ve WGBUTE ($F_{(3-111)} = 22.75$, $p = .000$, $\eta_p^2 = .38$) puanları üzerindeki etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Farkların kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda WDÜSD açısından SPMS grubunun geç dönem RRMS grubu ($q = -1.71$, $p = .001$), erken dönem RRMS grubu ($q = -1.87$, $p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -2.97$, $p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaştığı ve geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubun ($q = -1.27$, $p = .019$)

WDÜSD ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark olduğu bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13). WTESD açısından SPMS grubunun geç dönem RRMS grubu ($q = -2.81, p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = -3.61, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -4.71, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaştığı bulunmuştur. Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubun ($q = -1.90, p = .000$) ve erken dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubun ($q = -1.10, p = .022$) WTESD ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13).

WGBUDÜ açısından yalnızca SPMS grubunun geç dönem RRMS grubu ($q = -1.98, p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = -2.28, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -2.68, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür (bkz. Tablo 4.13). WGBUTE açısından ise SPMS grubunun geç dönem RRMS grubu ($q = -1.89, p = .000$), erken dönem RRMS grubu ($q = -3.05, p = .000$) ve sağlıklı katılımcı grubu ($q = -3.45, p = .000$) olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür. Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubun ($q = -1.57, p = .003$) ve geç dönem RRMS grubu ile erken dönem RRMS grubunun ($q = -1.17, p = .041$) WGBUTE ortalamaları arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur (bkz. Tablo 4.13).

İlgili ortalamalar incelendiğinde, SPMS grubunun sözel dikkat uzamı ile ilişkilendirilen WDÜSD ortalaması açısından diğer tüm gruplara göre düşük performans sergilediği ve geç dönem RRMS grubunun ise yalnızca sağlıklı gruba kıyasla düşük performansa sahip olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11). SPMS grubunun sözel dikkat uzamı ve çalışma belleği ile ilişkilendirilen WTESD ortalaması ise benzer bir şekilde diğer tüm gruplardan düşüktür (bkz. Tablo 4.11). Bunun yanı sıra geç dönem RRMS ve erken dönem RRMS gruplarının her ikisi de sağlıklı gruba kıyasla düşük WTESD ortalamalarına sahip olması dikkat çekmektedir. Görsel dikkat uzamı ile ilişkilendirilen WGBUDÜ açısından yalnızca SPMS grubu diğer tüm gruplara kıyasla düşük puanlara sahiptir (bkz. Tablo 4.11). Görsel dikkat uzamı ve çalışma belleği ile ilişkilendirilen WGBUTE açısından değerlendirildiğinde ise SPMS grubu yine diğer tüm gruplara göre düşük puanlara sahipken geç dönem RRMS grubunun erken dönem RRMS grubu ve sağlıklı gruba kıyasla düşük puanlara sahip olması dikkat çekmektedir (bkz. Tablo 4.11).

Grup değişkenin Şifre puanları üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur ($F_{(3-111)} = 36.07, p = .000, \eta_p^2 = .49$). Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan

Tukey HSD analizi sonucunda dört grubun da birbirinden anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür (bkz. Tablo 4.13). Öyle ki SPMS grubu ile geç dönem RRMS grubu ($q = -9.57, p = .006$), erken dönem RRMS grubu ($q = -17.91, p = .000$) ve sağlıklı grup ($q = -28.31, p = .000$); geç dönem RRMS grubu ile erken dönem RRMS grubu ($q = -8.33, p = .015$), ve sağlıklı grup ($q = -18.73, p = .000$); erken dönem RRMS grubu ile sağlıklı grup ($q = -10.40, p = .001$) arasındaki Şifre puanı ortalamalarına ilişkin farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İlgili ortalamalar incelendiğinde, SPMS grubunun diğer tüm gruplara kıyasla; geç dönem RRMS grubunun erken dönem RRMS ve sağlıklı gruba kıyasla; erken dönem RRMS grubunun ise sağlıklı gruba kıyasla görsel temelli bilgi işleme hızı ile ilişkilendirilen Şifre puanı ortalamasının düşük olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11).

Grup değişkeninin CVLT-II puanları üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur ($F_{(3-111)} = 11.05, p = .000, \eta_p^2 = .23$). Farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi sonucunda SPMS grubunun hem erken dönem RRMS grubu ($q = -11.37, p = .002$) hem de sağlıklı gruptan ($q = -16.22, p = .000$) CVLT-II ortalaması açısından anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür (bkz. Tablo 4.13). Ayrıca geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubun CVLT-II ortalamaları arasındaki fark anlamlıdır ($q = -12.23, p = .000$). İlgili ortalamalar incelendiğinde; SPMS grubunun hem erken dönem RRMS hem de sağlıklı gruba göre kısa süreli sözel bellek ile ilişkilendirilen CVLT-II ortalamasının düşük olduğu ve geç dönem RRMS grubunun ise sağlıklı gruba göre düşük CVLT-II ortalamasına sahip olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 4.11).

Son olarak Tek Yönlü MANOVA analizi sonucunda Grup değişkeninin BVMT-R ilk deneme ($F_{(3-111)} = 8.97, p = .000, \eta_p^2 = .20$) ve toplam ($F_{(3-111)} = 15.28, p = .000, \eta_p^2 = .29$) puanları üzerindeki etkileri anlamlı bulunmuştur. Farkın kaynaklarını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizleri sonucunda sağlıklı grubun hem SPMS grubu ($q = 2.56, p = .000$) hem de geç dönem RRMS grubundan ($q = 2.43, p = .000$) BVMT-R ilk deneme puanı ortalaması açısından anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmüştür (bkz. Tablo 4.13). İlgili ortalamalar, hem SPMS hem de geç dönem RRMS grubunun sağlıklı gruba kıyasla düşük BVMT-R ilk deneme puanı ortalamalarına sahip olduğunu göstermektedir (bkz. Tablo 4.11). Diğer ikili karşılaştırmalarda BVMT-R ilk deneme puanı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > .05$).

BVMT-R toplam puanı açısından farkın kaynağını belirlemek amacıyla uygulanan Tukey HSD analizi, SPMS grubunun hem erken dönem RRMS grubu ($q = -7.02, p = .002$) hem de sağlıklı gruptan ($q = -11.68, p = .000$) anlamlı düzeyde farklılaştığını ve geç dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubun ($q = -8.87, p = .000$); erken dönem RRMS grubu ile sağlıklı grubun ($q = -4.66, p = .049$) BVMT-R toplam puanı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğunu göstermiştir (bkz. Tablo 4.13). İlgili ortalamalar incelendiğinde SPMS grubunun hem erken dönem RRMS hem de sağlıklı gruba kıyasla düşük BVMT-R toplam puanı ortalamasına sahip olduğu ve geç dönem RRMS ile erken dönem RRMS gruplarının her ikisinin de sağlıklı gruba kıyasla düşük BVMT-R toplam puanı ortalamasına sahip olduğu görülmüştür (bkz. Tablo 4.11). SPMS ile geç dönem RRMS grupları arasında BVMT-R toplam puanı ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > .05$).

Çoklu karşılaştırmalara ilişkin analiz sonuçları Tablo 4.13'te özetlenmiştir.

Tablo 4.13. Nöropsikolojik Test Puanlarına Yönelik Gruplar Arası Çoklu Karşılaştırma Sonuçları Özeti

Puanlar	Sağlıklı Grup* ile			Erken Dönem RRMS** ile		SPMS*** ile	
	Erken Dönem RRMS	Geç Dönem RRMS	SPMS	Geç Dönem RRMS	Erken Dönem RRMS	Geç Dönem RRMS	
ÇYBT	-	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05	-	
İTDH1	-	-	p < .05	-	p < .05	-	
İTDŞ1	-	p < .05	p < .05	-	-	-	
İTDZH1	-	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05	-	
İTDZŞ1	-	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05	-	
İTDH5	p < .05	p < .05	p < .05	-	p < .05	p < .05	
İTDŞ5	p < .05	p < .05	p < .05	-	p < .05	p < .05	
İTDZH5	p < .05	p < .05	p < .05	-	p < .05	p < .05	
İTDZŞ5	p < .05	p < .05	p < .05	-	p < .05	p < .05	
ROKFT kopyalama puan	-	p < .05	p < .05	-	p < .05	p < .05	
ROKFT hatırlama puan	p < .05	p < .05	p < .05	-	p < .05	p < .05	
ROKFT kopyalama süre	-	-	p < .05	-	p < .05	p < .05	
ROKFT hatırlama süre	-	-	-	-	-	-	
WDÜSD	-	p < .05	p < .05	-	p < .05	p < .05	
WTESD	p < .05	p < .05	p < .05	-	p < .05	p < .05	
WGBUDÜ	-	-	p < .05	-	p < .05	p < .05	
WGBUTE	-	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05	
Şifre	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05	p < .05	
CVLT-II	-	p < .05	p < .05	-	p < .05	-	
BVMT-R ilk deneme	-	p < .05	p < .05	-	-	-	
BVMT-R toplam	p < .05	p < .05	p < .05	-	p < .05	-	

*Anlamlı bulunan her bir sonuç için; MS hasta gruplarının performansı sağlıklı gruba kıyasla düşüktür.

**Anlamlı bulunan her bir sonuç için; geç dönem RRMS grubunun performansı erken dönem RRMS grubuna kıyasla düşüktür.

***Anlamlı bulunan her bir sonuç için; SPMS grubunun performansı erken ve geç dönem RRMS gruplarına kıyasla düşüktür.

4.5. MS Hastalarında Şifre ve BVMT-R Testi ile Diğer Nöropsikolojik Ölçümler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Bu bölümde öncelikli olarak BICAMS alt testlerinden olan Şifre ve BVMT-R testlerinin MS hastalarında hangi görsel-uzaysal biliş işlevleriyle ilişkili olduğu incelenmiştir. Ardından görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenlerine duyarlı nöropsikolojik testlerden elde edilen puanlardan hangilerinin, Şifre ve BVMT-R puanlarını yordadığına ilişkin istatistiksel analizlerin bulguları sunulmuştur.

Gruplar arasındaki farklılara ilişkin analizler, MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında ölçülen bilişsel işlevlere yönelik performans örüntüsünün büyük ölçüde farklılaştığını göstermiştir. Bu nedenle ilişkisel analizler sağlıklı grup dışlanarak yalnızca MS hastaları üzerinde yürütülmüştür.

4.5.1. MS Hastalarında Şifre ve BVMT-R Testi ile Diğer Nöropsikolojik Ölçümler Arasındaki Korelasyon Analizine Yönelik Bulgular

MS hastalarında, Şifre puanı ve BVMT-R toplam puanı (BICAMS alt testleri) ile ÇYBT, İT, ROKFT, WMS-R dikkat uzamı testleri ve zihinsel döndürme görevinden elde edilen puanlar arasındaki ilişki Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Analizi ile belirlenmiştir. Puanlar arasındaki korelasyon katsayıları (r) ile anlamlılık düzeyleri (p) Tablo 4.14'te özetlenmiştir.

Tablo 4.14. Şifre ve BVMT-R Testi ile Diğer Nöropsikolojik Ölçümler Arasındaki İlişki Örüntüsünü Belirlemeye Yönelik Korelasyon Analizi Sonuçları (*r*)

	Şifre	BVMT-R
ÇYBT	.56**	.61**
İTDH1	.37**	.29**
İTDŞ1	.29**	.26*
İTDZH1	.39**	.27*
İTDZŞ1	.39**	.37**
İTDH5	-.73**	-.49**
İTDŞ5	-.72**	-.46**
İTDZH5	-.74**	-.51**
İTDZŞ5	-.73**	-.50**
ROKFT kopyalama puan	.76**	.63**
ROKFT hatırlama puan	.65**	.63**
ROKFT kopyalama süre	-.58**	-.45**
ROKFT hatırlama süre	-.01	.13
WDÜSD	.59**	.37**
WTESD	.49**	.30**
WGBUDÜ	.51**	.37**
WGBUTE	.47**	.26*
Zihinsel Döndürme Görevi ortalama zihinsel döndürme süresi	-.68**	-.46**
Zihinsel Döndürme Görevi ortalama doğru tepki oranı	.37**	.14

* $p < .05$, ** $p < .01$.

Korelasyon analizi sonucunda Şifre puanı ile ROKFT hatırlama süresi hariç diğer tüm puanlar arasındaki ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < .05$). Şifre puanı ile ROKFT kopyalama puanı ($r = .76, p = .000$) arasındaki pozitif yöndeki anlamlı ilişki yüksek düzeyli; Şifre puanı ile İTDZH5 ($r = -.74, p = .000$), İTDZŞ5 ($r = -.73, p = .000$), İTDH5 ($r = -.73, p = .000$) ve İTDŞ5 ($r = -.72, p = .000$) puanları arasındaki negatif yöndeki anlamlı ilişkiler yüksek düzeyli; Şifre puanı ile zihinsel döndürme görevi ortalama zihinsel döndürme süresi ($r = -.68, p = .000$) ve ROKFT kopyalama denemesini tamamlama süresi ($r = -.58, p = .000$) puanları arasındaki negatif yöndeki anlamlı ilişkiler orta düzeyli; Şifre puanı ile ROKFT hatırlama puanı ($r = .65, p = .000$), WDÜSD ($r = .59, p = .000$), ÇYBT ($r = .56, p = .000$), WGBUDÜ ($r = .51, p = .000$), WTESD ($r = .49, p = .000$) ve WGBUTE ($r = .47, p = .000$) arasındaki pozitif yöndeki anlamlı ilişkiler orta düzeyli; Şifre puanı ile İTDZH1 ($r = .39, p = .000$), İTDZŞ1 ($r = .39, p = .000$), zihinsel döndürme görevi ortalama doğru tepki oranı ($r = .37, p = .000$), İTDH1 ($r = .37, p = .000$), İTDŞ1 ($r = .29, p = .008$) puanları arasındaki pozitif yöndeki anlamlı ilişkiler nispeten düşük düzeyli

ve son olarak Şifre puanı ile ROKFT kopyalama süresi ($r = -.37, p = .000$) arasındaki negatif yöndeki anlamlı ilişki nispeten düşük düzeylidir.

Korelasyon analizi sonucunda BVMT-R toplam puanı ile ROKFT hatırlama süresi ve zihinsel döndürme görevi ortalama doğru tepki oranı hariç tüm puanlar arasındaki ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < .05$). BVMT-R toplam puanı ile ROKFT kopyalama puanı ($r = .63, p = .000$), ROKFT hatırlama puanı ($r = .63, p = .000$) ve ÇYBT ($r = .61, p = .000$) arasındaki pozitif yöndeki anlamlı ilişkiler orta düzeyli; BVMT-R toplam puanı ile İTDZH5 ($r = -.51, p = .000$), İTDZŞ5 ($r = -.50, p = .000$), İTDH5 ($r = -.49, p = .000$), İTDŞ5 ($r = -.46, p = .000$), zihinsel döndürme görevi ortalama zihinsel döndürme süresi ($r = -.46, p = .000$) ve ROKFT kopyalama süresi ($r = -.45, p = .000$) arasındaki negatif yöndeki anlamlı ilişkiler orta düzeyli ve BVMT-R toplam puanı ile WDÜSD ($r = .37, p = .001$), WGBUDÜ ($r = .37, p = .001$), İTDZŞ1 ($r = .37, p = .000$), WTESD ($r = .30, p = .005$), İTDH1 ($r = .29, p = .007$), İTDZH1 ($r = .28, p = .013$), İTDŞ1 ($r = .26, p = .019$) ve WGBUTE ($r = .26, p = .017$) arasındaki pozitif yöndeki anlamlı ilişkiler nispeten düşük düzeylidir.

4.5.2. Zihinsel Döndürme Görevi ve Diğer Nöropsikolojik Ölçümlerden Şifre ve BVMT-R Puanlarının Yordanmasına Yönelik Bulgular

Şifre ve BVMT-R puanlarını yordayan nöropsikolojik ölçümleri belirlemek amacıyla Aşamalı Regresyon Analizleri uygulanmıştır. Şifre ve BVMT-R toplam puanının yordanmasına ilişkin analiz sonuçları Tablo 4.15'te gösterilmiştir.

Şifre puanının yordanmasına ilişkin Aşamalı Regresyon Analizi sonucunda elde edilen nihai model; ROKFT kopyalama puanı, İTDZŞ5, zihinsel döndürme görevi ortalama zihinsel döndürme süresi, WDÜSD, ÇYBT ve ROKFT kopyalama süre puanlarının Şifre puanını yordadığını ve ilgili değişkenlerin Şifre puanındaki varyansın %80'ini ($R = .892$ ve $R^2 = .795$) açıkladığını göstermektedir. Standartlaştırılmış regresyon katsayılarına göre yordayıcı değişkenlerin Şifre puanı üzerindeki görece önem sırası ROKFT kopyalama puanı ($\beta = .287, p < .05$), İTDZŞ5 ($\beta = -.272, p < .05$), WDÜSD ($\beta = .175, p < .05$), zihinsel döndürme görevi ortalama zihinsel döndürme süresi ($\beta = -.163, p < .05$), ÇYBT ($\beta = .154, p < .05$) ve ROKFT kopyalama süresi ($\beta = -.135, p < .05$) şeklindedir. Yordayıcı değişkenler ile Şifre puanı arasındaki ilişkiler incelendiğinde; ROKFT kopyalama puanı ile $r = .76$ (diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde $r = .40$), İTDZŞ5 ile $r = -.73$ (diğer

yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde $r = -.39$), zihinsel döndürme görevi ortalama zihinsel döndürme süresi ile $r = -.68$ (diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde $r = -.24$), WDÜSD ile $r = .59$ (diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde $r = .29$), ÇYBT ile $r = .56$ (diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde $r = .27$) ve ROKFT kopyalama süresi ile $r = -.58$ (diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde $r = -.22$) düzeyinde korelasyon gözlemlenmektedir. Modele göre Şifre puanını yordayan regresyon denklemi “Şifre = $(.480 \times \text{ROKFT kopyalama puan}) + (-.046 \times \text{İTDZŞ5}) + (-.001 \times \text{zihinsel döndürme görevi ortalama zihinsel döndürme süresi}) + (1.281 \times \text{WDÜSD}) + (.451 \times \text{ÇYBT}) + (-.028 \times \text{ROKFT kopyalama süre}) + 27.031$ ” şeklindedir.

BVMT-R toplam puanının yordanmasına ilişkin Aşamalı Regresyon Analizi sonucunda elde edilen nihai model; ROKFT hatırlama puanı ile ÇYBT puanlarının BVMT-R toplam puanını yordadığını ve ilgili değişkenlerin BVMT-R toplam puanındaki varyansın %56’sını ($R = .751$ ve $R^2 = .564$) açıkladığını göstermektedir. Standartlaştırılmış regresyon katsayılarına göre yordayıcı değişkenlerin BVMT-R toplam puanı üzerindeki görece önem sırası ROKFT hatırlama puanı ($\beta = .469, p < .05$) ve ÇYBT ($\beta = .442, p < .05$) şeklindedir. Yordayıcı değişkenler ile BVMT-R toplam puanı arasındaki ilişkiler incelendiğinde; ROKFT hatırlama puanı ile $r = .63$ (diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde $r = .55$) ve ÇYBT ile $r = .61$ (diğer yordayıcı değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde $r = .53$) düzeyinde korelasyon gözlemlenmektedir. Modele göre BVMT-R puanını yordayan regresyon denklemi “BVMT-R = $(.572 \times \text{ROKFT hatırlama puan}) + (.737 \times \text{ÇYBT}) - 7.287$ ” şeklindedir.

Tablo 4.15. MS Hastalarında Şifre ve BVMT-R Toplam Puanının Yordanmasına İlişkin Aşamalı Regresyon Analizi Sonuçları

Şifre Puanının Yordanmasına İlişkin Sonuçlar							
Yordayıcılar	<i>B</i>	Standart Hata	β	<i>t</i>	<i>p</i>	İkili <i>r</i>	Kısmi <i>r</i>
Sabit	27.031	9.09		2.973	.004		
ROKFT kopyalama puan	.480	.124	.287	3.854	.000	.759	.400
İTDZŞ5	-.046	.012	-.272	-3.743	.000	-.733	-.390
Zihinsel Döndürme Görevi ortalama zihinsel döndürme süresi	-.001	.001	-.163	-2.186	.032	-.682	-.240
WDÜSD	1.281	.485	.175	2.642	.010	.593	.287
ÇYBT	.451	.185	.154	2.443	.017	.555	.267
ROKFT kopyalama süre	-.028	.014	-.135	-2.029	.046	-.581	-.224
<i>R</i> = .892 <i>R</i> ² = .795 <i>F</i> ₍₆₋₇₈₎ = 50.564 <i>p</i> = .000							
BVMT-R Toplam Puanının Yordanmasına İlişkin Sonuçlar							
Yordayıcılar	<i>B</i>	Standart Hata	β	<i>t</i>	<i>p</i>	İkili <i>r</i>	Kısmi <i>r</i>
Sabit	-7.287	2.655		-2.745	.007		
ROKFT hatırlama puan	.572	.095	.469	6.003	.000	.627	.553
ÇYBT	.737	.130	.442	5.655	.000	.610	.530
<i>R</i> = .751 <i>R</i> ² = .564 <i>F</i> ₍₂₋₈₂₎ = 52.969 <i>p</i> = .000							

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel amacı, MS hastalarında görsel-uzaysal biliş ilişkili yetersizliklerin doğasını incelemektir. Çalışma kapsamında erken ve geç dönem RRMS hastaları ile SPMS hastaları ve sağlıklı katılımcılar arasında görsel-uzaysal işlevler açısından farklılık olup olmadığını araştırılmıştır.

Bu bölümde öncelikli olarak zihinsel döndürme görevine ilişkin elde edilen bulgular tartışılmaktadır. Ardından görsel-uzaysal bilişin diğer bileşenlerine yönelik sonuçlar değerlendirilmiştir. Son olarak MS hastalarında Şifre ve BVMT-R puanları ile diğer nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiye yönelik tartışmaya yer verilmiştir.

5.1. Zihinsel Döndürme Görevine Yönelik Bulguların Tartışılması

Çalışmanın temel amacı doğrultusunda MS hastaları ve sağlıklı katılımcılarda görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenlerine ilişkin performans örüntüsü incelenmiştir. Bu kapsamda katılımcıların görselleştirme yeteneğine ilişkin ölçüm almak amacıyla zihinsel döndürme görevi uygulanmıştır. Zihinsel döndürme görevi neticesinde, erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS hastaları ile sağlıklı katılımcıların 4 farklı açısız uyumsuzluk (0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0) ve 2 farklı eşleşme türüne (aynı ve farklı) göre zihinsel döndürme süresine ve doğru tepki oranına ilişkin bulgular ilgili alanyazın ışığında tartışılmıştır.

5.1.1. Zihinsel Döndürme Süresine Yönelik Bulguların Tartışılması

Zihinsel döndürme görevinde ortalama zihinsel döndürme süresi incelendiğinde gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür. Başka bir ifadeyle açısız uyumsuzluk ve eşleşme türünden bağımsız olarak erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS hastaları ile sağlıklı katılımcıların ortalama zihinsel döndürme süresi birbirinden farklıdır. Analizler, sağlıklı katılımcılara kıyasla SPMS ve geç dönem RRMS hastalarında ortalama zihinsel döndürme süresinin yüksek olduğunu göstermiştir.

Kırk MS hastası (25 RRMS ve 15 SPMS) üzerinde yürüttükleri çalışmalarında Denney ve ark. (2011), zihinsel döndürme görevinde açısız uyumsuzluktan bağımsız olarak MS hastalarının sağlıklı katılımcılara kıyasla yüksek zihinsel döndürme süresine sahip olduğunu göstermiştir. Ancak söz konusu çalışmada farklı MS tiplerine sahip hastalar karşılaştırılmamıştır. Başka bir ifadeyle söz konusu çalışma hastalığın

linik tipi açısından heterojen bir örneklem üzerinde yürütülmüştür. Bu nedenle mevcut çalışmada MS hastalarının hastalığın süresi ve klinik tipine göre gruplandırılarak incelenmesinin önemli katkılar sağlayacağı düşünülmüştür. Nitekim mevcut çalışma sonucunda zihinsel döndürme süresinin geç dönem RRMS ve SPMS hastalarında olumsuz yönde etkilendiği fakat erken dönem RRMS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında farklılaşmadığı bulunmuştur. Başka bir deyişle bir nesnenin zihinde canlandırılması ve değişimlenmesine ilişkin hızın erken dönem RRMS hastalarında nispeten korunduğu gösterilmiştir.

MS hastaları zihinsel döndürme görevinden elde edilen ortalama zihinsel döndürme süresi açısından kendi aralarında farklılaşmaktadır. Zira SMPS hastalarının zihinsel döndürme süresi, geç ve erken dönem RRMS hastalarına kıyasla yüksektir. Buna ek olarak zihinsel döndürme süresi farklılıkları RRMS'te hastalığın geç ve erken dönemleri arasında da görülmektedir. Nitekim geç dönem RRMS hastalarındaki ortalama zihinsel döndürme süresi, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla yüksektir. Başka bir ifadeyle uyarıcının zihinde canlandırılması ve değişimlenmesine ilişkin yavaşlamanın RRMS'te hastalığın erken dönemlerinden geç dönemlerine doğru arttığı ve hastalığın klinik seyri SPMS'e dönüştüğünde anlamlı düzeyde kötüleştiği bulunmuştur.

Zihinsel döndürme görevlerinde katılımcıların sunulan iki şeklin birbiriyle özdeş olup olmadığına karar verebilmeleri için şekillerden birini diğeriyle aynı hizaya gelene kadar zihinlerinde döndürmeleri gerekmektedir. Mevcut çalışma kapsamında zihinsel döndürme görevinden elde edilen ortalama zihinsel döndürme süresi incelendiğinde; açısız uyumsuzluğun etkisinin anlamlı olduğu görülmüştür. Başka bir deyişle 0° , 50° , 100° ve 150° açısız uyumsuzluğa sahip uyarıcılara verilen ortalama zihinsel döndürme süresi birbirinden farklılaşmaktadır. Zira 150° açısız uyumsuzluğa sahip uyarıcılara verilen zihinsel döndürme süresi 100° , 50° ve 0° 'den; 100° açısız uyumsuzluğa sahip uyarıcılara verilen zihinsel döndürme süresi 50° ve 0° 'den; 50° açısız uyumsuzluğa sahip uyarıcılara verilen zihinsel döndürme süresi ise 0° 'den yüksektir. Yani 0° açısız uyumsuzluktan 150° açısız uyumsuzluğa doğru gidildikçe uyarıcılara verilen zihinsel döndürme süresi uzamaktadır. Bir diğeri ifadeyle uyarıcıların sahip olduğu açısız uyumsuzluk arttıkça şekillerden birini zihinde döndürerek diğeriyle aynı olup olmadığına karar vermek için geçen süre artmaktadır. Bu sonuç, ilk kez Shepard ve Metzler (1971) tarafından açısız uyumsuzluğun derecesi ile zihinsel döndürme süresi

arasında doğrusal bir ilişki olduğunun gösterilmesinden bu yana zihinsel döndürme görevlerinde ulaşılan en temel bulgu olarak göze çarpmaktadır (Ganis ve Kievit, 2015; Peters ve Battista, 2008).

Zihinsel döndürme görevinden elde edilen ortalama zihinsel döndürme süresi incelendiğinde eşleşme türünün etkisi anlamlı bulunmuştur. Bir diğer ifadeyle grup ve açısız uyumsuzluktan bağımsız olarak aynı ve farklı eşleşme türlerine sahip uyarıcılara verilen zihinsel döndürme süresi birbirinden farklıdır. Nitekim içerdiği şekiller birbirinden farklı olan uyarıcılara ilişkin zihinsel döndürme süresinin; içerdiği şekiller birbiriyle aynı olan uyarıcılara ilişkin zihinsel döndürme süresinden yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Başka bir deyişle şekillerin birbirinden farklı olduğu koşulda, birini zihinde döndürerek diğeriyle aynı olup olmadığına karar vermek için geçen süre, aynı olduğu koşula göre daha uzundur. Bu sonuç, sağlıklı ve patolojik gruplar üzerinde yürütülen önceki çalışmaların bulguları ile tutarlı bir örüntü göstermektedir (Cona ve ark., 2019; Cona, Panozzo ve Semenza, 2017; Ganis ve Kievit, 2015). Elektrofizyoloji çalışmaları, birbirinden farklı olan uyarıcılara karar verebilmek için birbiriyle aynı olan uyarıcıların döndürülmesindeki süreçlere ek olarak daha fazla zihinsel aktivasyona ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir (Hamm, Johnson ve Corballis, 2004). Bu durum, aynı ve farklı eşleşme türlerine sahip uyarıcılar arasındaki zihinsel döndürme süresi farklılıklarını açıklar niteliktedir.

Zihinsel döndürme görevinden elde edilen sonuçlar incelendiğinde; açısız uyumsuzluk ve eşleşme türü etkileşiminin ortalama zihinsel döndürme süresi üzerindeki etkisinin anlamlı olduğu görülmüştür. 0^0 ve 50^0 açısız uyumsuzluk için eşleşme türünün farklı olduğu uyarıcılara verilen zihinsel döndürme süresi, eşleşme türünün aynı olduğu uyarıcılara verilen zihinsel döndürme süresine kıyasla yüksektir. Öte yandan 100^0 ve 150^0 'lik açısız uyumsuzluk için aynı ve farklı eşleşme türüne sahip uyarıcılar arasında anlamlı bir zihinsel döndürme süresi farklılığı yoktur. Bir diğer ifadeyle açısız uyumsuzluğun fazla olduğu uyarıcılara kıyasla açısız uyumsuzluğun az olduğu uyarıcılarda eşleşme türleri arasındaki zihinsel döndürme süresi farklılıkları yüksektir. Bu sonuç, patolojik gruplar ve sağlıklı katılımcılar üzerinde yürütülen diğer zihinsel döndürme çalışmalarındaki bulguları desteklemiştir (Cona ve ark., 2017; Ganis ve Kievit, 2015).

Zihinsel döndürme görevinden elde edilen sonuçlar incelendiğinde; grup ve açısız uyumsuzluk etkileşiminin ortalama zihinsel döndürme süresi üzerindeki

etkisinin anlamlı olduğu görülmüştür. 0⁰'lik açısai uyumsuzluğa sahip uyarıcılar sunulduğunda, yalnızca SPMS hastalarının zihinsel döndürme süresi sağlıklı katılımcılara kıyasla yüksektir. 50⁰'lik açısai uyumsuzluğa sahip uyarıcıların sunulduğu koşulda SPMS hastalarının hem erken dönem RRMS hastaları hem de sağlıklı katılımcılara göre yüksek zihinsel döndürme süresine sahip olduğu görülmüştür. 100⁰'lik açısai uyumsuzluğa sahip uyarıcılar sunulduğunda SPMS hastalarının zihinsel döndürme süresi geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı katılımcı grubu olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde yüksektir. Ayrıca 100⁰'lik açısai uyumsuzluk koşulunda geç dönem RRMS hastalarının sağlıklı katılımcılara göre yüksek zihinsel döndürme süresine sahip olduğu görülmüştür. 150⁰'lik açısai uyumsuzluğa sahip uyarıcıların sunulduğu koşulda SPMS hastalarının zihinsel döndürme süresi, yine geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı katılımcı grubu olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde yüksektir. Bunun yanı sıra 150⁰'lik açısai uyumsuzluk koşulunda da geç dönem RRMS hastalarının sağlıklı katılımcılara göre yüksek zihinsel döndürme süresine sahip olduğu görülmüştür. Özetle açısai uyumsuzluğun derecesindeki artış, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla geç dönem RRMS hastalarını ve geç dönem RRMS hastalarına kıyasla SPMS hastalarını olumsuz yönde daha çok etkilemektedir. Başka bir ifadeyle açısai uyumsuzluğun az olduğu uyarıcılara kıyasla açısai uyumsuzluğun fazla olduğu uyarıcılarda MS hasta grupları ile sağlıklı katılımcı grubu arasındaki zihinsel döndürme süresi farklılıkları artmaktadır.

Denney ve ark. (2011), MS hastaları üzerinde yürüttükleri çalışmalarında, zihinsel döndürme görevinden elde edilen zihinsel döndürme süresi üzerinde grup ve açısai uyumsuzluk etkileşim etkisini anlamlı bulmamıştır. Bu sonuç, mevcut çalışmanın bulgularıyla çelişmektedir. Sözü edilen çalışmanın MS'in klinik tipi açısından heterojen bir örnekleme üzerinde yürütülmüş olmasının bu tutarsızlığın nedenini açıklayabileceği düşünülmektedir. Nitekim, Myotonik Distrofi Tip 1 (Cona ve ark., 2019), Parkinson (Lee, Harris ve Calvert, 1998) ve Huntington (Lineweaver ve ark., 2005) hastaları üzerinde yürütölen önceki çalışmalar mevcut çalışmadakine benzer şekilde zihinsel döndürme görevinde açısai uyumsuzluğun derecesinin artmasıyla birlikte hasta grupları ile sağlıklı katılımcılar arasındaki zihinsel döndürme süresi farklarının arttığını göstermiştir.

MS'in en temel özelliği, kortikal ve subkortikal alanlardaki nöronlarda gözlemlenen demiyelizasyondur (Arnett ve ark., 2018; Bagert ve ark., 2002; Loma ve Heyman, 2011). Çok sayıdaki araştırma, MS hastalarında demiyelizasyonun yol açtığı beyaz madde lezyonlarının bilişsel işlevler üzerindeki olumsuz etkisini rapor edilmiştir (Bellmann-Strobl ve ark., 2009; Calabrese ve ark., 2009; Rossi ve ark., 2012). Buna ek olarak RRMS'in ilerleyen yıllarında gözlemlenen bilişsel bozulmadaki artışın frontal, temporal ve parietal loblarda yeni T2 lezyonlarının oluşumu ile yüksek düzeyde ilişkili olduğunu kanıtlamıştır (Wybrecht ve ark., 2017). Zihinsel döndürme görevlerine superior parietal, frontal ve inferior temporal korteks olmak üzere farklı beyin bölgeleri birlikte aracılık etmektedir (Ganis ve ark., 2004; Gogos ve ark., 2010; Jordan ve ark., 2001; Zacks, 2008). Elektrofizyoloji çalışmaları, zihinsel döndürme sırasında sözü edilen beyin bölgelerinde kaydedilen aktivasyon süresinin döndürülecek nesnelere arasındaki açısal uyumsuzluk arttıkça uzadığını göstermektedir (Hamm ve ark., 2004). Başka bir ifadeyle açısal uyumsuzluğun fazla olduğu bir uyarıcıyı zihinsel olarak başarılı bir şekilde döndürmek, ilgili beyin bölgelerindeki aktivasyonu daha uzun süreler sürdürebilmeyi gerektirmektedir. Mevcut araştırmanın sonuçları SPMS hastalarının geç dönem RRMS hastalarına; geç dönem RRMS ise erken dönem hastalarına kıyasla daha küçük açısal uyumsuzluklarda bozulma yaşadığını göstermiştir. Birlikte düşünüldüğünde hastalığın ilerleyen dönemlerinde zihinsel döndürmeye aracılık eden beyin yapılarındaki aksonal hasarın birikimli olarak artması, MS hastalarında bir uyarıcının zihinde canlandırılıp değişimlenmesine ilişkin süreyi kademeli olarak olumsuz yönde etkilemektedir.

5.1.2. Doğru Tepki Oranına Yönelik Bulguların Tartışılması

Zihinsel döndürme görevinden elde edilen doğru tepki oranları incelendiğinde grubun temel etkisinin anlamlı olduğu görülmüştür. Başka bir ifadeyle açısal uyumsuzluk ve eşleme türünden bağımsız olarak erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS hastaları ile sağlıklı katılımcıların doğru tepki oranları arasında anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. Analizler, sağlıklı katılımcılara kıyasla SPMS ve geç dönem RRMS hastalarında doğru tepki oranlarının düşük olduğunu göstermektedir.

Hastalığın klinik seyri açısından heterojen bir örneklem üzerinde yürütülen çalışmalarında Denney ve ark. (2011), açısal uyumsuzluktan bağımsız olarak MS hastalarının zihinsel döndürme görevinde sağlıklı katılımcılara kıyasla düşük doğru

tepki oranlarına sahip olduğunu göstermiştir. Bu sonuç, mevcut çalışmanın bulgularıyla uyumludur. Öte yandan mevcut çalışma sonucunda erken dönem RRMS hastalarının zihinsel döndürme görevindeki doğru tepki oranlarının sağlıklı katılımcılara göre farklılaşmadığı bulunmuştur. Başka bir ifadeyle bir nesnenin zihinde canlandırılması ve manipüle edilmesine ilişkin becerilerin, erken dönem RRMS hastalarında nispeten korunduğu görülmektedir.

MS hastaları, zihinsel döndürme görevinden elde edilen doğru tepki oranları açısından kendi aralarında farklılaşmaktadır. Zira SMPS hastalarının doğru tepki oranları, geç ve erken dönem RRMS hastalarına kıyasla düşüktür. Başka bir ifadeyle bir uyarıcının zihinde canlandırılması ve manipüle edilmesine ilişkin becerilerin hastalığın klinik seyri RRMS'ten SPMS'e dönüştüğünde olumsuz yönde etkilendiği bulunmuştur. Bu bulgu, daha önce sözü edilen WGBUTE testinden elde edilen sonuçlar ile tutarlılık göstermektedir.

Zihinsel döndürme görevinden elde edilen doğru tepki oranları incelendiğinde açısal uyumsuzluk etkisinin anlamlı olduğu görülmüştür. Başka bir deyişle grup ve eşleme türünden bağımsız olarak 0^0 , 50^0 , 100^0 ve 150^0 açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcılara verilen doğru tepki oranları birbirinden farklılaşmaktadır. Nitekim 150^0 açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcılara verilen doğru tepki oranları 100^0 , 50^0 ve 0^0 'den, 100^0 açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcılara verilen doğru tepki oranları 50^0 ve 0^0 'den, 50^0 açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcılara verilen doğru tepki oranları ise 0^0 'den düşüktür. Yani 0^0 açısal uyumsuzluktan 150^0 açısal uyumsuzluğa doğru gidildikçe doğru tepki oranları düşmektedir. Bir diğer ifadeyle uyarıcıların sahip olduğu açısal uyumsuzluk arttıkça şekillerden birini zihinde döndürerek diğeriyle aynı olup olmadığına karar vermek zorlaşıyor gibi görünmektedir. Bu sonuç, zihinsel döndürme görevlerindeki temel bir bulgu olarak önceki çalışmaların sonuçlarını desteklenmiştir. (Anderson ve Stegemöller, 2020; Cona ve ark., 2019; Ganis ve Kievit, 2015; Lineweaver ve ark., 2005).

Zihinsel döndürme görevinden elde edilen doğru tepki oranları incelendiğinde grup ve açısal uyumsuzluk etkileşim etkisinin anlamlı olduğu görülmüştür. 0^0 'lik açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcıların sunulduğu koşulda SPMS hastalarının hem erken dönem RRMS hastaları hem de sağlıklı katılımcılara göre düşük doğru tepki oranlarına sahip olduğu görülmüştür. 50^0 'lik açısal uyumsuzluğa sahip uyarıcıların sunulduğu koşulda ise benzer şekilde SPMS hastaları hem erken dönem RRMS

hastaları hem de sağlıklı katılımcılara göre düşük doğru tepki oranlarına sahiptir. Buna ek olarak 50⁰'lik açısız uyumsuzluk koşulunda geç dönem RRMS hastalarının sağlıklı katılımcılara göre düşük doğru tepki oranlarına sahip olduğu bulunmuştur. 100⁰'lik açısız uyumsuzluğa sahip uyarıcılar sunulduğunda SPMS hastalarının doğru tepki oranları; geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı katılımcı grubu olmak üzere tüm diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde düşmektedir. Ayrıca 100⁰'lik açısız uyumsuzluk koşulunda geç dönem RRMS hastalarının, erken dönem RRMS ve sağlıklı katılımcılara göre düşük doğru tepki oranlarına sahip olduğu görülmüştür. Son olarak 150⁰'lik açısız uyumsuzluğa sahip uyarıcıların sunulduğu koşulda SPMS hastalarının doğru tepki oranları; geç dönem RRMS, erken dönem RRMS ve sağlıklı katılımcı grubu olmak üzere tüm diğer gruplardan anlamlı düzeyde düşüktür. Bunun yanı sıra 150⁰'lik açısız uyumsuzluk koşulunda yine geç dönem RRMS hastalarının sağlıklı katılımcılara göre düşük doğru tepki oranlarına sahip olduğu görülmüştür.

Özetle açısız uyumsuzluğun derecesindeki artış, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla geç dönem RRMS hastalarını ve geç dönem RRMS hastalarına kıyasla SPMS hastalarını olumsuz yönde daha çok etkilemektedir. Başka bir deyişle açısız uyumsuzluğun az olduğu uyarıcılara kıyasla açısız uyumsuzluğun fazla olduğu uyarıcılarda MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasındaki doğru tepki oranı farklılıkları artmaktadır. Alzheimer hastaları üzerinde yürütülen bir çalışmada mevcut çalışmadakine benzer bir şekilde zihinsel döndürme görevinde açısız uyumsuzluğun derecesinin artmasıyla birlikte hasta grubu ile sağlıklı katılımcılar arasındaki doğru tepki oranı farklarının anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur (Lineweaver ve ark., 2005).

Analizler sonucunda, eşleşme türünün etkisi ile açısız uyumsuzluk ve eşleşme türü etkileşiminin doğru tepki oranları üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır. Bu haliyle mevcut bulgular zihinsel döndürme görevine yönelik alanyazında bildirilen diğer sonuçlar ile tutarlılık göstermektedir (Cona ve ark., 2019; Ganis ve Kievit, 2015).

5.2. Görsel-Uzaysal Bilişin Diğer Bileşenlerine Yönelik Bulguların Tartışılması

Çalışma kapsamında, farklı klinik tip ve hastalık sürelerine (erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS) sahip MS hastaları, görsel-uzaysal bilişin farklı bileşenleri açısından değerlendirilmiştir. Bu doğrultuda ÇYBT, İT, ROKFT, WMS-R dikkat uzamı testleri ve BICAMS alt testlerine ilişkin elde edilen bulgular, aşağıda ilgili alanyazın ışığında tartışılmaktadır.

5.2.1. Görsel-Uzaysal Yönelim İşlevine Yönelik Bulguların Tartışılması

Mevcut çalışmanın bulguları; ÇYBT puanlarının, sağlıklı katılımcılarla karşılaştırıldığında hem SPMS hem de geç dönem RRMS hastalarında anlamlı düzeyde düşük olduğunu göstermektedir. Öte yandan erken dönem RRMS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Yönelim işlevleri açısından MS hastaları aynı zamanda kendi aralarında farklılaşmaktadır. Zira ÇYBT’de geç dönem RRMS ve SPMS hastaları, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla kötü performans sergilemektedir. Yönelim işlevleri açısından geç dönem RRMS hastalarının erken dönem RRMS hastalarından farklılaşması dikkat çekicidir.

İstisnalar olmakla birlikte (Beatty ve ark., 1995; Migliore ve ark. 2016) önceki çalışmaların çoğu, ÇYBT ile ölçülen görsel-uzaysal yönelim becerilerinin MS hastalarında bozulduğunu göstermektedir (Aupperle ve ark., 2002; Benedict ve ark., 2001; Benedict ve ark., 2006; Dusankova ve ark., 2012; Eshaghi ve ark., 2012; Parmenter ve ark., 2009; Rao ve ark., 1991). MS’te ÇYBT performansına ilişkin nadiren bildirilen tutarsız sonuçlara, farklı karıştırıcı etkilerin neden olduğunu düşünmek mümkündür. Örneğin, hastalığın klinik seyri açısından heterojen örneklem üzerinde yürütülen çalışmalar, birbirinden farklı sonuçların elde edilmesine neden olabilmektedir (örneğin, Beatty ve ark., 1995; Rao ve ark., 1991). Alanyazın ile çelişen sonuçlara neden olabilecek bir diğer faktör ise RRMS hastaları üzerinde yürütülen çalışmalarda hastalık süresinin bir değişken olarak ele alınmamasıdır (örneğin, Migliore ve ark., 2016). Nitekim mevcut çalışma neticesinde ulaşılan sonuçlar, MS’te hastalığın süresi ve klinik seyrinin görsel-uzaysal yönelim becerilerini ölçen ÇYBT performansı üzerinde etkili olduğunu göstermiştir. Zira benzer demografik özelliklere sahip sağlıklı katılımcılarla kıyaslandığında SPMS ve geç dönem RRMS hastalarının görsel-uzaysal yönelim işlevlerinde yetersizlikler yaşadığı görülmektedir. Öte yandan erken dönem RRMS hastalarında görsel-uzaysal yönelim becerileri nispeten korunmuştur. Bu doğrultuda geç dönem RRMS hastalarının görsel-uzaysal yönelim becerileri erken dönem RRMS hastalarından anlamlı düzeyde farklılaşmaktadır. Sonuç olarak bu haliyle mevcut bulguların, ilgili alanyazındaki ÇYBT performansına yönelik bildirilen tutarsız sonuçlara ışık tutabileceğini düşünmek mümkündür.

Nöroanatomik çalışmalar, ÇYBT’nin sağ posterior parietal lob işlevlerine duyarlı olduğunu göstermektedir (Benton ve ark. 1994; Tranel ve ark. 2009). MS

hastaları üzerinde yürütülen beyin görüntüleme çalışmaları, bilişsel yetersizliği olan hastaların parietal loblarında kortikal incelme bulunduğunu bildirmiştir (Calabrese ve ark., 2010). Buna ek olarak MS'li hastaların parietal loblarında gri madde lezyonları ve kortikal hacim kayıpları bulunduğu, diğer pek çok çalışma tarafından rapor edilmiştir (Morgen ve ark., 2006; Preziosa ve ark., 2016; Sepulcre ve ark., 2009). Bu doğrultuda mevcut çalışma sonucunda MS hastalarının sağ posterior parietal lob işlevlerine duyarlı ÇYBT'de yetersiz performans sergilemesi, beyin görüntüleme çalışmaları bulgularıyla uyumludur.

5.2.2. Görsel-Uzaysal Tarama İşlevleri ile Görsel-Uzaysal Taramaya İlişkin Tepki Hızlarına Yönelik Bulguların Tartışılması

İT işaretlenen hedef uyarıcı sayıları açısından değerlendirildiğinde, SPMS hastalarının düzenli ya da düzensiz, harf ya da şekil fark etmeksizin tüm alt testlerden sağlıklı katılımcılara kıyasla anlamlı düzeyde düşük puanlar aldığı görülmüştür. Benzer bir şekilde geç dönem RRMS hastalarının düzenli harfler formu hariç diğer tüm İT formlarında işaretledikleri hedef uyarıcı sayısı, sağlıklı katılımcılardan düşüktür. Öte yandan düzenli ya da düzensiz, harf ya da şekil fark etmeksizin hiçbir İT formunda işaretlenen hedef uyarıcı sayıları, erken dönem RRMS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında farklılık göstermemiştir.

MS hasta grupları İT işaretlenen hedef uyarıcı sayıları açısından birbirinden farklılaşmaktadır. SPMS hastaları, düzenli şekiller formu hariç diğer tüm İT formlarında erken dönem RRMS hastalarına kıyasla kötü performans sergilemektedir. Diğer yandan düzenli ya da düzensiz, harf ya da şekil fark etmeksizin hiçbir İT formunda işaretlenen hedef uyarıcı sayıları, SPMS ile geç dönem RRMS hastaları arasında farklılık göstermemiştir. Erken dönem RRMS hastaları ile geç dönem RRMS hastalarının, işaretlenen hedef uyarıcı sayıları açısından İT'nin düzenli formlarında benzer bir örüntü sergilediği görülmüştür. Bununla birlikte harf ya da şekil fark etmeksizin uyarıcıların düzensiz olarak sunulduğu koşulda geç dönem RRMS hastaları erken dönem RRMS hastalarına kıyasla kötü performans göstermektedir.

MS'li hastaların tanı tarihinden itibaren 4 yıl süreyle takip edildiği boylamsal bir çalışmada, İT düzensiz şekiller hata sayısı ve Rey Karmaşık Figür kopyalama puanları kullanılarak tanımlanan görsel organizasyon becerisinin, MS hastalarında bozulduğu ve bozulmanın zaman içerisinde kötüleştiği gösterilmiştir (Jönsson ve ark., 2006). Ayrıca hastalığın klinik seyri açısından heterojen bir örneklem üzerinde yürütülen

başka bir çalışmada MS hastalarının, düzenli ya da düzensiz, harf ya da şekil fark etmeksizin tüm İT formlarında sağlıklı katılımcılara göre anlamlı düzeyde fazla hata yaptığı gösterilmiştir (Gilad ve ark., 2006). Bunlarında dışında MS hastalarında görsel-uzaysal tarama becerilerinin görece olarak korunduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Karadayi ve ark., 2014; Paul ve ark., 1998).

İlgili alanyazın ile uyumlu olarak mevcut çalışmanın sonuçları, sağlıklı katılımcılar ve erken dönem RRMS hastalarıyla kıyaslandığında SMPS hastalarının görsel-uzaysal taramaya ilişkin yetersizlikler yaşadığını göstermektedir. Aşına olunan uyarıcıların düzenli olarak sunulduğu koşul hariç yine geç dönem RRMS hastalarında görsel-uzaysal taramaya ilişkin yetersizlikler dikkat çekmektedir. Öte yandan erken dönem RRMS hastalarında görsel-uzaysal tarama becerilerinin nispeten korunduğu gösterilmiştir.

Dikkat çeken bir diğer nokta, görsel sahnedeki uyarıcıların düzensiz olarak dağıtıldığı koşulda erken dönem RRMS hastaları ile geç dönem RRMS hastalarının görsel-uzaysal taramaya ilişkin performanslarının farklılaşmasıdır. Zira aşına olunan ya da olunmayan fark etmeksizin uyarıcıların düzenli olarak yerleştirildiği bir görsel sahneyi tararken benzer bir örüntü göstermelerine karşın uyarıcıların görsel sahne içerisinde düzensiz olarak dağıldığı durumda geç dönem RRMS hastalarının tarama performansı, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla bozulmaktadır. Bu haliyle mevcut sonuçlar, MS'te hastalığın süresi ve klinik seyrinin, görsel-uzaysal tarama becerilerini ölçen İT işaretlenen hedef uyarıcı sayısı puanları üzerinde etkili olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla mevcut bulguların, MS'e ilişkin alanyazındaki görsel-uzaysal tarama performansına yönelik bildirilen tutarsız sonuçları açıklayabileceği düşünülmektedir.

Mevcut çalışmanın bulguları, erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS olmak üzere tüm MS hasta gruplarının, düzenli ya da düzensiz, harf ya da şekil fark etmeksizin tüm İT formlarında sağlıklı katılımcılara kıyasla daha uzun tarama sürelerine sahip olduğunu göstermiştir. Diğer yandan MS hastaları kendi aralarında karşılaştırıldığında, SPMS hastalarının, erken ve geç dönem RRMS hastalarına göre daha uzun sürede tepkide bulunduğu görülmüştür. İT'nin süre puanları açısından erken dönem RRMS ve geç dönem RRMS hastaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Gerek yalnızca RRMS (Balsimelli ve ark., 2007) gerekse heterojen örneklemeler üzerinde yürütülen (Karadayi ve ark., 2014; Jönsson ve ark., 2006; Paul ve ark., 1998) önceki çalışmalar, MS hastalarında görsel-uzaysal tarama süresinin uzadığını tutarlı bir şekilde göstermiştir. Bu noktada mevcut çalışmanın sonuçları, ilgili alanyazın ile uyumludur. Zira hastalık süresi ya da klinik seyri fark etmeksizin tüm MS hastaları, tüm İT formlarında sağlıklı katılımcılara göre yavaş tepki göstermiştir. Buna ek olarak SPMS hastalarının tepki hızı, erken ya da geç dönem fark etmeksizin RRMS hastalarına göre daha yavaştır. Araştırmacılara göre MS hastalarında görsel-uzaysal tarama süresine ilişkin yetersizlik, bilgi işleme hızının yavaşlamasından kaynaklanmaktadır (Karadayi ve ark., 2014). Nitekim bu durum, mevcut çalışma kapsamında gösterilen, MS hastalarının görsel bilgi işleme hızını ölçen Şifre testi puanlarındaki düşüşle tutarlılık göstermektedir.

İT, sağ hemisfer ve parietal lob işlevlerine duyarlı bir testtir (Karakas ve ark., 2013a; Kurt, 1998; Kurt ve Karakas, 2000). MS hastaları üzerinde yürütülen çalışmalar, parietal loba yönelik kortikal hacim kaybı ve gri maddede lezyon tutulumları bildirmiştir (Morgen ve ark., 2006; Preziosa ve ark., 2016; Sepulcre ve ark., 2009). Ek olarak Calabrese ve ark. (2010), bilişsel yetersizliği olan MS'li hastaların parietal loblarında kortikal incelleme rapor etmektedir. Bu doğrultuda mevcut çalışma sonucunda MS hastalarının, sağ hemisfer ve parietal lob işlevlerine duyarlı İT'de yetersiz performans sergilemesi, beyin görüntüleme çalışmaları bulgularıyla tutarlılık göstermektedir.

5.2.3. Görsel-Uzaysal Yapılandırma ve Kısa Süreli Görsel Bellek İşlevine Yönelik Bulguların Tartışılması

Çalışma sonucunda, SPMS ve geç dönem RRMS hastalarında ROKFT kopyalama puanının sağlıklı katılımcılara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur. Öte yandan erken dönem RRMS hastaları, sağlıklı katılımcılardan farklılaşmamaktadır. MS hastaları kendi aralarında karşılaştırıldığında, SPMS hastalarının, erken ve geç dönem RRMS hastalarına göre düşük ROKFT kopyalama puanlarına sahip olduğu görülmüştür. Bununla birlikte erken ve geç dönem RRMS hastaları arasında ROKFT kopyalama puanı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

ROKFT hatırlama puanları değerlendirildiğinde erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS olmak üzere tüm MS hasta gruplarının, sağlıklı katılımcılara

kıyasla düşük performansa sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca MS hastaları kendi aralarında farklılaşmaktadır. Öyle ki SPMS hastalarında ROKFT hatırlama puanları erken ve geç dönem RRMS hastalarına göre düşüktür. Bununla birlikte erken ve geç dönem RRMS hastaları arasında ROKFT hatırlama puanı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Mevcut çalışmanın bulguları, ROKFT hatırlama denemesini tamamlama süresinin hem MS grupları arasında hem de MS grupları ile sağlıklı katılımcılar arasında değişmediğini göstermektedir. Bununla birlikte SPMS hastalarında ROKFT kopyalama denemesini tamamlama süresinin sağlıklı katılımcılara göre uzundur. Öte yandan erken ya da geç dönem RRMS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında ROKFT kopyalama denemesini tamamlama süresi açısından anlamlı bir farklılık yoktur. MS hastaları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise SPMS hastalarında ROKFT kopyalama denemesini tamamlama süresinin erken ve geç dönem RRMS hastalarına göre uzun olduğu görülmüştür.

ROKFT çok faktörlü doğası gereği görsel-uzaysal algılama, epizodik bellek ve ince motor işlevlerin yanı sıra planlama, organizasyon ve problem çözme becerilerini ölçmektedir (Meyers ve Meyers, 1995a, Waber ve Holmes, 1986). Faktör analizi çalışmaları, ROKFT kopyalama puanının görsel-uzaysal yapılandırma; anlık hatırlama puanının görsel-uzaysal bellek; kopyalamayı tamamlama süresinin ise işleme hızı faktörüne yüklendiğini göstermektedir (Meyers ve Meyers, 1995b). İstisnalar olmakla birlikte (Gmeindl ve ark., 2012; Roca ve ark., 2008) önceki çalışmaların çoğu, ROKFT kopyalama puanı ile ölçülen görsel-uzaysal yapılandırma becerilerinin, MS hastalarında bozulduğunu göstermektedir (Benedict ve ark., 2001; Dimitrov ve ark., 2015; Franklin ve ark., 1988; Jønsson ve ark., 2006; Liguori ve ark., 2007; Schulz ve ark., 2006). İlgili alanyazın ile uyumlu olarak mevcut çalışmanın sonuçları, görsel-uzaysal yapılandırma becerilerinin erken dönem RRMS hastalarında nispeten korunurken SPMS ve geç dönem RRMS hastalarında bozulduğunu göstermiştir. Ayrıca SPMS hastalarının görsel-uzaysal yapılandırma performansı, erken ve geç dönem RRMS hastalarından anlamlı düzeyde düşüktür.

Yine istisnalar olmakla birlikte (Gmeindl ve ark., 2012), önceki çalışmaların çoğu anlık görsel-uzaysal belleğin MS hastalarında bozulduğunu göstermektedir (Aupperle ve ark., 2002; Benedict ve ark., 2001; Dimitrov ve ark., 2015; Dusankova ve ark., 2012; Franklin ve ark., 1988; Jønsson ve ark., 2006; Liguori ve ark., 2007;

Nocentini ve ark., 2001; Rao ve ark., 1991; Schulz ve ark., 2006). Bu kapsamda mevcut çalışmanın bulguları ilgili alanyazın ile tutarlılık göstermiştir. Zira çalışma sonucunda anlık görsel-uzaysal belleğin, erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS olmak üzere tüm MS hasta gruplarında bozulduğu gösterilmiştir. Ek olarak SPMS hastalarının anlık görsel-uzaysal bellek performansı, erken ve geç dönem RRMS hastalarından anlamlı düzeyde düşüktür. Nitekim bu durum, mevcut çalışma kapsamında kısa süreli görsel-uzaysal bellek ve öğrenme performansını ölçen BVMT-R puanlarındaki düşüşle tutarlılık göstermektedir.

Daha önce yürütülen bir çalışmada işleme hızıyla ilişkilendirilen ROKFT kopyalamayı tamamlama süresinin MS hastalarında sağlıklı katılımcılara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (Gmeindl ve ark., 2012). Tutarlı olarak mevcut çalışma sonucunda işleme hızıyla ilişkilendirilen ROKFT kopyalamayı tamamlama süresinin SPMS hastalarında hem sağlıklı katılımcılar hem de RRMS hastalarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir.

Lezyon-semptom haritalama çalışmaları; sağ superior parietal lob, angular girus ve orta oksipital girustaki lezyonları, ROKFT kopyalama denemesindeki kötü performansla ilişkilendirmektedir (Biesbroek ve ark., 2014). MS hastaları üzerinde yürütülen beyin görüntüleme çalışmaları, bilişsel yetersizliği olan hastaların parietal loblarında kortikal atrofiye rastlandığını bildirmektedir (Calabrese ve ark., 2010; Morgen ve ark., 2006). Diğer bir çalışmada ise MS hastalarında ölçülen üçüncü ventrikül genişliğinin ROKFT kopyalama puanıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Marasescu ve ark., 2016). Buna ek olarak Longoni ve ark. (2015), MS hastalarında ROKFT ile ölçülen görsel-uzaysal bellek performansının sağ hipokampusun CA1 ve subiculum alanlarının hacmiyle yakından ilişkili olduğunu bulmuştur. Bu doğrultuda mevcut çalışma kapsamında MS hastalarının, ROKFT kopyalama ve hatırlama denemelerinde yetersiz performans sergilemesi, beyin görüntüleme ve lezyon çalışmaları bulgularıyla tutarlılık göstermektedir.

5.3. Sözel/Görsel Dikkat Uzamı ve Çalışma Belleğine Yönelik Bulguların Tartışılması

MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar WMS-R dikkat uzamı performansı açısından karşılaştırıldığında; SPMS hastalarında düz ve ters, sayı ve görsel bellek uzamı puanlarının sağlıklı katılımcılara göre düşük olduğu görülmüştür. Benzer şekilde geç dönem RRMS hastaları, düz görsel bellek uzamı hariç diğer dikkat uzamı

testlerinde sağlıklı katılımcılardan kötü performans sergilemiştir. Erken dönem RRMS hastaları ise yalnızca ters sayı uzamı testinde sağlıklı katılımcılara göre düşük puanlara sahiptir. Diğer yandan MS hasta grupları WMS-R dikkat uzamı performansı açısından birbirinden farklılaşmaktadır. Zira SPMS hastaları tüm dikkat uzamı testlerinde erken ve geç dönem RRMS hastalarına göre kötü performans göstermiştir. Erken dönem RRMS ve geç dönem RRMS hastaları yalnızca ters görsel bellek uzamı testinde farklılaşmaktadır. Geç dönem RRMS hastalarının ters görsel bellek uzamı puanları, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla düşüktür.

WMS-R Düz Sayı Uzamı testi, sözel dikkat uzamı; Ters Sayı Uzamı testi ise çalışma belleği işlevlerine duyarlıdır (Karakaş ve ark., 2013a; Strauss ve ark., 2006). MS hastalarına ilişkin alanyazın incelendiğinde Sayı Uzamı testlerine yönelik bulguların tutarsız olduğu dikkat çekmektedir. Nitekim çalışmalardan bazıları (Andrade ve ark., 1999; Balsimelli ve ark., 2007; El-Kholy ve ark., 2020; Olivares ve ark., 2005; Schulz ve ark., 2006) MS hastaları ile sağlıklı katılımcıların Düz ve Ters Sayı Uzamı puanları açısından farklılaşmadığını, bazıları (Rao ve ark., 1991) Düz Sayı Uzamı puanı açısından farklılaşmazken Ters Sayı Uzamı açısından farklılaştığını, diğerleri ise (Kalkan, 2020) hem Düz Sayı Uzamı hem de Ters Sayı Uzamı açısından sağlıklı katılımcılar ile MS hastaları arasında fark bulunduğunu rapor etmiştir.

Mevcut çalışmanın bulguları, sözel dikkat uzamının erken dönem RRMS hastalarında nispeten korunurken SPMS ve geç dönem RRMS hastalarında daraldığını göstermektedir. Ayrıca SPMS hastaları erken ve geç dönem RRMS hastalarına kıyasla Düz Sayı Uzamı testinde anlamlı düzeyde kötü performans sergilemiştir. Ters Sayı Uzamı değerlendirildiğinde ise sağlıklı katılımcılara kıyasla tüm MS hasta gruplarının sözel içerikli çalışma belleğine ilişkin yetersiz performans gösterdiği ve SPMS hastalarının yine erken ve geç dönem RRMS hastalarına kıyasla anlamlı düzeyde düşük puanlara sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bütün olarak değerlendirildiğinde, mevcut bulgularında ilgili alanyazın ile örtüşen ve örtüşmeyen yönlerin bulunduğu görülmektedir. Araştırmaların, bazı çalışmalarda hastalığın klinik seyri açısından heterojen örneklemeler üzerinde (Rao ve ark., 1991), bazılarında ise yalnızca hastalığın görece erken dönemindeki hastalar üzerinde yürütülmesinin (Olivares ve ark., 2005; Schulz ve ark., 2006) ya da patolojik yorgunluğu olan hastaların çalışma örnekleminde dışlanmamasının (Kalkan, 2020) ilgili tutarsızlıkları açıklayabileceğini düşünmek mümkündür.

Nörogörüntüleme ve Transkraniyal Manyetik Uyarım çalışmaları, WMS-R Sayı Uzamı testlerinin sağ dorsolateral prefrontal korteks, inferior parietal lob ve anterior singulat korteksle ilişkili olduğunu göstermektedir (Aleman ve van't Wout, 2008; Gerton ve ark., 2004). MS hastalarında dorsolateral prefrontal korteks, parietal lob ve anterior singulat kortekste gri madde lezyonları ile kortikal hacim kayıpları rapor edilmiştir (Calabrese ve ark., 2010; Cassiano ve ark., 2020; Du ve ark., 2019; Geisseler ve ark., 2016). Bu doğrultuda mevcut çalışma sonucunda MS hastalarının, sağ dorsolateral prefrontal korteks, inferior parietal lob ve anterior singulat korteks işlevlerine duyarlı Sayı Uzamı testlerinde yetersiz performans sergilemesi, nöroanatomik çalışmaların bulgularıyla uyumludur.

WMS-R Görsel Bellek Uzamı testleri, dikkat/konsantrasyon, çalışma belleği ve görsel-uzaysal yönelim becerileriyle ilişkilendirilmektedir (Karakaş ve ark., 2013a; Strauss ve ark., 2006). MS hastalarına ilişkin alanyazın incelendiğinde Görsel Bellek Uzamı testlerine yönelik bulguların tutarsız olduğu dikkat çekmektedir. Zira çalışmalardan bazıları (El-Kholy ve ark., 2020; Olivares ve ark., 2005), hem Düz hem de Ters Görsel Bellek Uzamı puanları açısından MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında bir farklılık bildirmezken bazıları (Andrade ve ark., 1999) Düz Görsel Bellek Uzamı puanlarının farklılaşırken Ters Görsel Bellek Uzamı puanlarının farklılaşmadığını, diğerleri ise (Schulz ve ark., 2006) hem Düz Görsel Bellek Uzamı hem de Ters Görsel Bellek Uzamı açısından sağlıklı katılımcılar ile MS hastaları arasında fark bulunduğunu rapor etmiştir.

Mevcut çalışmanın bulguları, görsel dikkat uzamının erken ve geç dönem RRMS hastalarında nispeten korunurken SPMS hastalarında daraldığını göstermektedir. Ayrıca SPMS hastaları erken ve geç dönem RRMS hastalarına kıyasla Düz Görsel Bellek Uzamı testinde anlamlı düzeyde kötü performans sergilemiştir. Ters Görsel Bellek Uzamı değerlendirildiğinde ise görsel içerikli çalışma belleği işlevlerinin erken dönem RRMS hastalarında nispeten korunurken SPMS ve geç dönem RRMS hastalarında bozulduğu görülmüştür. Ayrıca SPMS hastalarının yine erken ve geç dönem RRMS hastalarına kıyasla anlamlı düzeyde düşük puanlara sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bunun yanı sıra Ters Görsel Bellek Uzamı testinde geç dönem RRMS hastalarının erken dönem RRMS hastalarına kıyasla anlamlı düzeyde kötü performans sergilediği görülmektedir. Bütün olarak değerlendirildiğinde mevcut bulgularında Sayı Uzamı testine benzer şekilde ilgili alanyazın ile örtüşen ve

örtüşmeyen yönlerin bulunduğu görülmektedir. Görsel Bellek Uzamı puanlarına ilişkin alanyazındaki tutarsızlıkların, çalışmalar arasındaki daha önce sözü edilen örneklem özelliklerine ilişkin farklılıklar ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

Nörogörüntüleme ve elektrofizyoloji çalışmaları Görsel Bellek Uzamının lateral prefrontal korteksin yanı sıra frontal-intraparietal ağlar ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Klingberg, 2006; Owen ve ark., 1999). MS hastaları üzerinde yürütülen beyin görüntüleme çalışmaları, frontal ve parietal lobları içeren kortikal hacim kayıpları rapor etmektedir (Calabrese ve ark., 2010; Du ve ark., 2019). Bu doğrultuda mevcut çalışma sonucunda MS hastalarının, Görsel Bellek Uzamı yetersizlikleri sergilemesi, beyin görüntüleme çalışmaları bulgularıyla tutarlılık göstermektedir.

5.4. BICAMS Alt Testleriyle Ölçülen Bilişsel İşlevlere Yönelik Bulguların Tartışılması

Bu bölümde çalışma kapsamında erken dönem RRMS, geç dönem RRMS, SPMS ve sağlıklı katılımcılara uygulanan BICAMS bataryası alt testlerine (SDMT/Şifre, CVLT-II ve BVMT-R) ilişkin elde edilen bulgular, ilgili alanyazın ışığında tartışılmıştır.

5.4.1. Bilgi İşleme Hızına Yönelik Bulguların Tartışılması

Mevcut çalışmanın bulguları, analize dahil edilen tüm grupların Şifre puanı açısından birbirinden anlamlı düzeyde farklılaştığını göstermektedir. Zira Şifre testinde; erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS olmak üzere her üç MS hasta grubu da sağlıklı katılımcılara göre düşük performans sergilemiştir. Ayrıca MS hastaları kendi aralarında farklılaşmaktadır. SPMS hastalarında Şifre puanı erken ve geç dönem RRMS hastalarına göre düşüktür. Bunun yanı sıra erken dönem RRMS ve geç dönem RRMS hastalar da kendi arasında farklılaşmaktadır. Geç dönem RRMS hastalarının Şifre puanları, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla düşüktür.

İlgili alanyazında Şifre testi sıklıkla görsel temelli bilgi işleme hızı, görsel-uzaysal tarama, dikkat ve motor becerilerle ilişkilendirilmiştir (Lezak ve ark., 2012; Sheridan ve ark., 2006). Nitekim faktör analizleri, Şifre testi puanının görsel-motor tarama, çalışma belleği ve görsel tarama hızı faktörlerine yüklendiğini göstermektedir (Demirtaş, 2019; Shum ve ark., 1990). Önceki çalışmalar, Şifre testi puanının tutarlı bir şekilde, MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında farklılaştığını göstermiştir

(Andrade ve ark., 1999; Batista ve ark., 2011; Benedict ve ark., 2013; Houtchens ve ark., 2007; López-Góngora, Querol ve Escartín, 2015; Nocentini ve ark., 2006; Olivares ve ark., 2005; Ozakbas ve ark., 2017; Sandi ve ark., 2015; Skorve ve ark., 2019). İlgili alanyazın ile uyumlu olarak mevcut çalışma sonucunda MS hastalarının görsel temelli bilgileri işleme hızında düşüş olduğu gösterilmiştir.

Şifre testinin aynı zamanda hastalığın farklı klinik tiplerini ayırt edebildiği gösterilmiştir (Huijbregts ve ark., 2004). Mevcut çalışma sonucunda, hastalığın erken dönemlerinden itibaren kendini gösteren işleme hızındaki yavaşlamanın, hastalığın ilerleyen dönemlerinde arttığı bulunmuştur. Ayrıca alanyazın ile uyumlu olarak, görsel temelli bilgi işleme hızının SPMS hastalarında RRMS hastalarına kıyasla anlamlı düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları SDMT/Şifre testi performansının inferior frontal ve anterior singulat korteksin yanı sıra fronto-parietal ve fronto-okspital alanlara ilişkili olduğunu göstermektedir (Forn ve ark., 2009; Silva ve ark., 2018). MS hastaları üzerinde yürütülen önceki çalışmalar, frontal korteks, parietal lob ve anterior singulat kortekste gri madde lezyonları ile kortikal hacim kayıpları rapor etmiştir (Calabrese ve ark., 2010; Cassiano ve ark., 2020; Du ve ark., 2019; Geisseler ve ark., 2016). Ayrıca MS hastalarında bilgi işleme hızındaki düşüş sıklıkla basal gangliyon ve talamus hacimleri ile ilişkilendirilmiştir (Batista ve ark., 2011; Benedict ve ark., 2013; Houtchens ve ark., 2007). Başka bir çalışmada MS hastalarında kortikal lezyonların sayısı ve hacmi ile beyaz madde lezyonlarının hacmi, SDMT performansı ile ilişkili bulunmuştur (Mike ve ark., 2011). Özetle Şifre testine ilişkin mevcut çalışmanın bulguları, elektrofizyolojik ve beyin görüntüleme çalışmaları sonuçları ile desteklenmektedir.

5.4.2. Kısa Süreli Sözel Belleğe Yönelik Bulguların Tartışılması

Mevcut çalışmanın bulguları; CVLT-II puanlarının, sağlıklı katılımcılarla karşılaştırıldığında hem SPMS hem de geç dönem RRMS hastalarında anlamlı düzeyde düşük olduğunu göstermektedir. Öte yandan erken dönem RRMS hastaları ile sağlıklı katılımcılar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Aynı zamanda MS hastaları CVLT-II performansı açısından kendi aralarında farklılaşmaktadır. SPMS hastaları, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla kötü performans sergilemiştir. Bununla birlikte erken ve geç dönem RRMS hastaları arasında CVLT-II açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

BICAMS kapsamında yer alan CVLT-II puanı (ilk 5 deneme toplam puanı) sözel öğrenme ve anlık bellek özellikleri ile ilişkilendirilmektedir (Delis ve ark., 2000; Stegen ve ark., 2010). İstisnalar olmakla birlikte (Houtchens ve ark., 2007; Magistrale ve ark., 2015) önceki çalışmaların çoğu, CVLT-II ile ölçülen kısa süreli sözel bellek ve öğrenme performansının, MS hastalarında bozulduğunu göstermektedir (Batista ve ark., 2011; Benedict ve ark., 2006; Benedict ve ark., 2013; Lafosse ve ark., 2013; Ozakbas ve ark., 2017; Sandi ve ark., 2015; Skorve ve ark., 2019; Sousa ve ark., 2018; Stegen ve ark., 2010). İlgili alanyazın ile uyumlu olarak mevcut çalışmanın sonuçları, benzer demografik özelliklere sahip sağlıklı katılımcılarla kıyaslandığında SPMS ve geç dönem RRMS hastalarının kısa süreli sözel bellek ve öğrenmeye ilişkin yetersizlikler yaşadığını göstermektedir.

Çalışmalar, kısa süreli sözel bellek ve öğrenme performansının hastalığın klinik tipleri arasında farklılaştığını bildirmektedir (Huijbregts ve ark., 2004). Benzer şekilde mevcut çalışma sonucunda SPMS hastalarının CVLT-II puanlarının, erken dönem RRMS hastalarının puanlarından düşük olduğu bulunmuştur. Bu noktada mevcut çalışmanın sonuçları, ilgili alanyazın ile uyumlu bir örüntü göstermektedir.

Nöroanatomik çalışmalar, frontal korteks ve temporal lobu tutan lezyonların CVLT-II performansında düşüğe neden olduğunu göstermektedir (Baldo ve ark., 2002; Crosson ve ark., 1993). MS hastaları üzerinde yürütülen beyin görüntüleme çalışmaları, sözü edilen beyin bölgelerine ilişkin kortikal atrofi ve gri madde lezyonları rapor etmektedir (Calabrese ve ark., 2010; Du ve ark., 2019). Ayrıca MS hastalarında kortikal lezyon sayısı (Mike ve ark., 2011), üçüncü ventrikül genişliği (Benedict ve ark., 2006) ve talamus hacminin (Benedict ve ark., 2013) CVLT-II performansı ile ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu doğrultuda mevcut çalışma sonucunda SPMS ve geç dönem RRMS hastalarının CVLT-II performansında yetersizlikler yaşamaları, beyin görüntüleme çalışmaları sonuçları ile tutarlıdır.

5.4.3. Kısa Süreli Görsel-Uzaysal Belleğe Yönelik Bulguların Tartışılması

BVMT-R ilk deneme puanı açısından değerlendirildiğinde hem SPMS hem de geç dönem RRMS hastalarının sağlıklı katılımcılara göre düşük puanlara sahip olduğu görülmektedir. Öte yandan erken dönem RRMS hastaları sağlıklı katılımcılardan ve MS hasta grupları birbirinden anlamlı düzeyde farklılaşmamıştır. BVMT-R toplam puanı açısından erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS olmak üzere her üç MS hasta grubu da sağlıklı katılımcılara göre düşük performans sergilemiştir. Buna ek

olarak MS hastalarının BVMT-R toplam puanı açısından kendi aralarında farklılaşmakta olduğu görülmüştür. SPMS hastalarında BVMT-R toplam puanları erken dönem RRMS hastalarına kıyasla düşüktür.

Faktör analizi çalışmaları, BVMT-R puanlarının görsel-uzaysal öğrenme ve bellek faktörüne yüklendiğini göstermektedir (Benedict ve ark., 1996). Önceki çalışmalar, BVMT-R ilk üç deneme toplam puanı ile ölçülen görsel-uzaysal öğrenme ve bellek performansının MS hastalarında bozulduğunu tutarlı bir şekilde göstermiştir (Batista ve ark., 2011; Benedict ve ark., 2006; Benedict ve ark., 2013; Filser ve ark., 2018; Houtchens ve ark., 2007; Ozakbas ve ark., 2017; Sandi ve ark., 2015; Skorve ve ark., 2019). Alanyazın ile uyumlu olarak mevcut çalışma sonucunda erken dönem RRMS, geç dönem RRMS ve SPMS olmak üzere tüm MS hastalarında BVMT-R toplam puanı ile ölçülen görsel-uzaysal öğrenme ve bellek işlevlerinin bozulduğu görülmüştür. BVMT-R toplam puanına ilişkin sonuçlar, çalışma kapsamında elde edilen ROKFT anlık hatırlama puanlarıyla uyumludur. Zira görsel-uzaysal bellek ile ilişkilendirilen her iki ölçüm sonucunda da MS hastalarının, hastalığın erken dönemlerinden itibaren bozulma gösterdiği bulunmuştur.

Görsel-uzaysal bellek performansının MS'te hastalığın klinik tipleri arasında farklılaştığı bildirilmiştir (Huijbregts ve ark., 2004). Benzer şekilde mevcut çalışmanın bulguları, SPMS hastalarında BVMT-R toplam puanının, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla düşük olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda mevcut çalışmanın sonuçları, ilgili alanyazın ile tutarlı bir örüntü göstermiştir.

Çalışma kapsamında sağlıklı katılımcılara kıyasla SPMS ve geç dönem RRMS hastalarında BVMT-R ilk deneme puanlarının anlamlı düzeyde düşük olması, görsel-uzaysal bilginin kodlanmasına ilişkin becerilerin hastalığın erken dönemlerinde nispeten korunurken ilerleyen dönemler bozulduğunu göstermektedir.

Nöroanatomik çalışmalar, BVMT-R toplam puanının, sağ dorsolateral prefrontal korteks, sağ ve sol temporal lob ve hipokampal yapılar ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Barr ve ark., 2004; Bonner-Jackson ve ark., 2015; Wang ve ark., 2016). Mike ve ark. (2011), kortikal ve beyaz madde lezyon hacminin MS hastalarında BVMT-R puanlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Önceki çalışmalar ayrıca MS hastalarında talamus hacmi (Benedict ve ark., 2013; Houtchens ve ark., 2007) ile neokortikal hacmin (Benedict ve ark., 2006) BVMT-R puanlarıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu doğrultuda mevcut çalışma sonucunda MS hastalarının BVMT-R

performansında yetersizlikler yaşamaması, beyin görüntüleme çalışmaları bulguları ile tutarlıdır.

5.5. MS Hastalarında Şifre ve BVMT-R Testi ile Diğer Nöropsikolojik Ölçümler Arasındaki İlişki Örüntüsüne Yönelik Bulguların Tartışılması

Şifre testi sıklıkla görsel temelli bilgi işleme hızı, görsel-uzaysal tarama, dikkat, çalışma belleği ve motor becerilerle ilişkilendirilmektedir (Demirtaş, 2019; Lezak ve ark., 2012; Sheridan ve ark., 2006). Çalışma kapsamında yürütülen analizlerde MS hastalarında Şifre puanının ROKFT hatırlama süresi hariç tüm diğer test puanları ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuç, bilgi işleme hızındaki bozulmanın, MS hastalarında görülen en temel yetersizlik olduğu görüşünü destekler niteliktedir (Bergendal ve ark., 2007; Van Schependom ve ark., 2014). Bununla birlikte bilgi işleme hızının ayrı bir zihinsel süreç değil; dikkat, algı, bellek, öğrenme ve muhakeme gibi diğer zihinsel işlevlerin altında yatan bir faktör olarak düşünülmesi gerekmektedir (Rypma ve Prabhakaran, 2009).

MS hastalarında Şifre testi puanının orta ve ortanın üstü düzeyinde ilişkili olduğu puanlar arasında ROKFT kopyalama ve hatırlama puanı ile kopyalama süresi, İT tarama süreleri, zihinsel döndürme görevi tepki süresi, ÇYBT puanı ve WMS-R dikkat uzamı testleri yer almaktadır. Nitekim regresyon analizi; ROKFT kopyalama puanı, İTDZŞ5, zihinsel döndürme görevi ortalama tepki süresi, WDÜSD, ÇYBT ve ROKFT kopyalama süresinden oluşan modelin, Şifre puanını anlamlı düzeyde yordadığını göstermiştir. Bilgi işleme hızı ve dikkat ile ilişkilendirilen Şifre puanını; İT tarama süresi, zihinsel döndürme görevi tepki süresi ve ROKFT kopyalama süresi gibi hıza dayalı diğer nöropsikolojik ölçümlerin yordaması şaşırtıcı değildir. Benzer bir şekilde WDÜSD puanının Şifre puanını yordaması, her iki testinde dikkat ve kısa süreli bellek ile olan ilişkisi düşünüldüğünde makul bir sonuçtur. WDÜSD testinde katılımcının sunulan bir sayı dizisini aynı sırada tekrarlaması gerekmektedir. Dikkat uzamı daralmış olan katılımcıların WDÜSD testinde başarısız performans sergilemesi beklenmektedir (Lezak ve ark., 2012). Nitekim dikkat uzamı daralan bir katılımcının Şifre testinde daha az sayıdaki sembole karşılık gelen rakamları daha az süre için zihninde tutabileceğini söylemek mümkündür. Böylece katılımcı sembollere karşılık gelen rakamları çalışma belleğinde yeterince tutamayacağı için sayfanın üst kısmında yer alan anahtara bakarak ilgili sembolün karşılığını arama sıklığı artacaktır. Nitekim sağlıklı katılımcılar üzerinde yürütülen bir faktör analizinde Şifre testi puanlarının,

WMS-R dikkat uzamı testlerini içeren “çalışma belleği” ile İT tarama sürelerini içeren “görsel tarama hızı” faktörlerinin her ikisine birden yüklendiği ve faktör yükü açısından ayrılmadığı bulunmuştur (Demirtaş, 2019).

Görsel-uzaysal yapılandırma becerilerini ölçen ROKFT kopyalama denemesinde katılımcının kısıtlı bir zaman dilimi içerisinde (5 dakika) sunulan figürü, mümkün olduğunca eksiksiz bir biçimde boş bir kâğıda kopyalaması gerekmektedir. Bu doğrultuda test puanının bilgi işleme hızını ölçen Şifre testi ile ilişki olması makuldür. Nitekim, bilgi işleme hızı, bir görevin başarılabilmesi için gereken süre boyunca gerçekleştirilen iş miktarı olarak ifade edilmektedir (Genova ve ark., 2009). Diğer yandan Şifre testinde katılımcının sembollere karşılık gelen rakamları yukarıdaki anahtarı referans alarak kopyalaması gerekmektedir. Bu doğrultuda Şifre testi ile ROKFT kopyalama denemesinin ortak işlevleri içermesini beklemek mümkündür. Ayrıca önceki bir çalışmada faktör analizi sonuçları, “görsel işleme/görsel sıralama” olarak adlandırılan faktöre görsel-uzaysal yapılandırma becerilerini ölçen Küplerle Desen ve Şifre puanlarının birlikte yüklendiğini göstermiştir (Bondi ve ark., 2002). Diyabet hastaları üzerinde yürütülen başka bir çalışmada ise yine Şifre ve Küplerle Desen puanları “performans” olarak adlandırılan aynı faktörün altında yer almıştır (Deary ve ark., 1991). Bu doğrultuda mevcut sonuçlar ilgili alanyazın ile tutarlı görünmektedir.

ÇYBT'nin Şifre puanını yordayan değişkenler arasında yer alması makul bir sonuçtur. Daha önce sözü edildiği üzere Şifre testinde katılımcının başarılı olabilmesi için yukarıda sunulan anahtarı referans alarak ilgili sembollere karşılık gelen rakamları hızlı bir şekilde yazması gerekmektedir. Bu nokta hangi sembolün hangi rakama karşılık geldiğini bulabilmek için sembollerin anahtar içerisindeki yerinin başarılı bir şekilde kodlanması önemlidir. Sembollere ilişkin konum bilgisi doğrudan yönelim becerileriyle ilişkilidir. Katılımcının test sırasında karşılaştığı sembolü yukarıdaki anahtar içerisinde hızlı bir şekilde bulabilmesi Şifre testinde başarılı performans için kilit bir öneme sahiptir. Nitekim MS hastaları üzerinde yürütülen bir çalışmada; RRMS ve SPMS hastaları için ayrı ayrı uygulanan faktör analizlerinin her ikisinde de ÇYBT ve Şifre puanlarının aynı faktöre yüklendiği bulunmuştur (Benedict ve ark., 2006). Bu sonuç, mevcut çalışma neticesinde ulaşılan Şifre testi ile ÇYBT arasındaki ilişkiye yönelik bulguları desteklemektedir.

BVMT-R toplam puanının orta ve ortanın üstü düzeyinde ilişkili olduğu puanlar arasında ROKFT kopyalama ve hatırlama puanları, ÇYBT, İT tarama süreleri ve zihinsel döndürme görevi tepki süreleri yer almaktadır. Nitekim regresyon analizi; ROKFT hatırlama puanı ve ÇYBT'den oluşan modelin, BVMT-R toplam puanını anlamlı düzeyde yordadığını göstermiştir. Bir görsel-uzaysal bellek testi olan BVMT-R ile ROKFT puanlarının yakından ilişkili olması beklenen bir sonuçtur.

BVMT-R testinde katılımcının başarılı olabilmesi için hem figürü hem de figürün bulunduğu yeri doğru bir şekilde hatırlaması gerekmektedir. Katılımcının figürün bulunduğu yerin hatırlanması yani konum bilgisi, doğrudan görsel-uzaysal yönelim ile ilişkilidir. Bu doğrultuda BVMT-R ile ÇYBT puanlarının ilişkili olması şaşırtıcı değildir. Nitekim daha önce sözü edilen çalışmalarında Benedict ve ark. (2006), RRMS ve SPMS hastalarında ÇYBT ve BVMT-R puanlarının aynı faktöre yüklendiğini göstermiştir.

Son olarak BVMT-R ile İT tarama süreleri ve zihinsel döndürme görevi tepki sürelerinin ilişkili olması ilgili puanların Şifre testiyle ilişkileri düşünüldüğünde makul görünmektedir. BVMT-R testinin her bir denemesinde katılımcın 2x3'lük bir matris şeklinde düzenlenmiş uyarıcıdaki 6 figürü ve figürlerin yerlerini belleğine kodlaması için yalnızca 10 saniye süre verilmektedir. Başka bir ifadeyle katılımcın kendisine verilen kısıtlı zaman dilimi içinde, sayfada sunulan mümkün olabildiğince çok sayıdaki figüre ilişkin bilgileri işlememesi gerekmektedir. Bu doğrultuda BVMT-R ile işleme hızlarının ilişkili olması, tutarlı bir sonuç olarak göze çarpmaktadır.

5.6. MS'te Görsel-Uzaysal Biliş Yönelik Genel Tartışma

Bu çalışmanın temel amacı, MS hastalığında gözlenen görsel-uzaysal yetersizliklerin doğasını incelemektir. Bu amaç doğrultusunda hastalığın süresi ve klinik tipine göre gruplandırılan MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar görsel-uzaysal bilişin alt bileşenleri (görselleştirme, yönelim, görsel-uzaysal tarama, tepki hızı ve görsel-uzaysal dikkat) açısından karşılaştırılarak, görsel-uzaysal bilişsel işlevlerden hangisinin MS'ten etkilendiği belirlenmiştir.

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular görsel-uzaysal tarama hızı, bilgi işleme hızı, kısa süreli görsel-uzaysal bellek ve sözel çalışma belleği işlevlerinin MS'te hastalığın erken dönemlerinde bozulmaya başladığını göstermiştir. Diğer yandan görselleştirme becerileri ve görselleştirmeye ilişkin hız, yönelim becerileri,

görsel-uzaysal tarama, görsel-uzaysal yapılandırma ve görsel çalışma belleği işlevleri hastalığın geç dönemlerinde bozulmuş durumdadır. Ayrıca hastalığın klinik seyri RRMS'ten SPMS'e dönüştüğünde; hastaların sözü edilen çoğu işlev açısından belirgin bir bozulma yaşadığı gözlemlenmiştir.

Zihinsel döndürme görevinde geç dönem RRMS ve SPMS hastalarının sağlıklı katılımcılara kıyasla daha geç tepkide bulunduğu ve doğru tepki oranlarının düşük olduğu gözlemlenmiştir. Buna ek olarak açısız uyumsuzluğun derecesindeki artış, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla geç dönem RRMS ve SPMS hastalarını olumsuz yönde daha çok etkilemiştir. Başka bir ifadeyle şekiller arasındaki açısız uyumsuzluğun derecesi arttıkça geç dönem RRMS ve SPMS hastalarının sunulan iki şeklin birbiriyle özdeş olup olmadığına karar verebilmeleri hem uzun sürmekte hem de hatalı karar verme olasılıkları artmaktadır.

Görselleştirmeye ilişkin tepki hızı, görsel-uzaysal yönelim, görsel çalışma belleği ve bilgi işleme hızının yanı sıra özellikle uyarıcıların düzensiz sunulduğu koşuldaki görsel-uzaysal tarama becerileri erken ve geç dönem RRMS hastaları arasında farklılaşmaktadır. Sözü edilen bilişsel işlevler, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla geç dönem RRMS hastalarında olumsuz yönde daha çok etkilenmiş durumdadır. Başka bir ifadeyle bir uyarıcının hızlı bir şekilde zihinde canlandırılıp değişimlenmesi, görsel alandaki uyarıcıların uzaysal düzenini kavranması, ardışık olarak sunulan bir uzaysal konum setinin tersine çevrilmesi, görsel içerikli bir görevin başarılabilmesi için gereken süre boyunca gerçekleştirilen zihinsel iş miktarı ve aşına olup olmadığı fark etmeksizin görsel sahnede düzensiz bir şekilde dağıtılmış uyarıcılar arasında bir hedefin aranmasına ilişkin beceriler, MS'te hastalığın süresindeki artıştan olumsuz yönde etkilenmektedir.

Hastalığın hemen her aşamasında, MS hastalarının görsel-uzaysal bilişsel işlevlere ilişkin süre puanları açısından yetersizlik gösterdiği dikkat çekmektedir. Nitekim bilgi işleme hızındaki bozulma, MS'te gözlemlenen temel bir bilişsel yetersizliktir (Bergendal ve ark., 2007; Demaree ve ark., 1999; Van Schependom ve ark., 2014). MS'in en temel özelliği, otoimmün bir süreç olarak miyelizasyonu bozmasıdır. Demiyelizasyon, MS hastalarında nöronlar arasındaki iletişimi sınırlandırarak nöral transmisyonun engellenmesine neden olmaktadır (Arnett ve ark., 2018; Bagert ve ark., 2002; Loma ve Heyman, 2011). Zira araştırmalar, MS hastalarında bilgi işleme hızındaki yavaşlamayı demiyelinizasyon sonucunda

sinirsel iletim hızının düşmesi ile ilişkilendirmektedir (Archibald ve Fisk, 2000; Moroso ve ark., 2017). Dolayısıyla mevcut araştırma kapsamında MS hastalarının görsel-uzaysal tarama ve görselleştirme hızında yavaşlama gözlemlenmesi bilgi işleme hızındaki bozulma ile açıklanabilir. Nitekim bilgi işleme hızı ayrı bir zihinsel süreç olarak değil; dikkat, algı, bellek, öğrenme, görsel-uzaysal biliş ve muhakeme gibi diğer zihinsel işlevlerin altında yatan bir etken olarak düşünülmelidir (Rypma ve Prabhakaran, 2009).

Görselleştirme performansı, çalışma belleğinin görsel-uzaysal bileşeniyle yakından ilişkilidir (Cohen ve ark, 1996; Hyun ve Luck, 2007; Malouin ve ark., 2004). Araştırmalar, MS hastalarının çalışma belleği işlevlerine ihtiyaç duyulan nöropsikolojik test ve görevlerde yetersiz performans sergilediğini göstermiştir (Chiaravalloti ve DeLuca, 2008; Guimarães ve Sá, 2012; Pelosi ve ark., 1997; Rao ve ark., 1993; Thornton ve Raz, 1997). Birlikte değerlendirildiğinde bilgi işleme hızı ve görsel-uzaysal çalışma belleğindeki bozulmanın MS hastalarında görselleştirme performansını olumsuz yönde etkilediğini düşünmek mümkündür. Nitekim mevcut çalışma kapsamında bilgi işleme hızına duyarlı Şifre testi puanları, görsel-uzaysal çalışma belleği işlevlerine duyarlı WGBUTE puanları ve zihinsel döndürme sürelerine yönelik ulaşılan bulgular incelendiğinde; ilgili puanların MS hasta grupları arasında benzer bir örütü izlediği görülmektedir. Başka bir ifadeyle hastalığın klinik seyri erken dönem RRMS'ten geç dönem RRMS'e dönüştüğünde sözü edilen puanlarda anlamlı bir düşüş gözlemlenmektedir. Benzer bir şekilde hastalığın klinik seyri geç dönem RRMS'ten SPMS'e dönüştüğünde sözü edilen puanlar yine anlamlı bir şekilde düşmektedir.

SPMS hastaları, erken dönem RRMS hastaları ve sağlıklı katılımcılarla kıyaslandığında mevcut çalışma kapsamında ölçülen özelliklerin büyük çoğunda yetersiz performans sergilemiştir. Bu sonuç, SPMS'in genellikle en şiddetli bilişsel yetersizliklerin gözlemlendiği MS tipi olduğunu gösteren araştırmaların bulgularını desteklemiştir (Camp ve ark., 1999; Foong ve ark., 2000; Huijbregts ve ark., 2004; Huijbregts ve ark., 2006). SPMS, RRMS şeklinde başlayan hastalık seyrinin zamanla ilerleyici bir forma dönüşmesiyle karakterize bir MS türüdür. RRMS'in aksine artık atak geçirmemelerine rağmen SPMS hastalarında motor ve bilişsel kayıplar hastalığın ilerlemesiyle doğru orantılı olarak artmaktadır (Lublin ve ark., 1996). Üstelik gözlemlenen yetersizliklerin geri döndürülemez olması nedeniyle SPMS, RRMS'e

kıyasla çok daha fazla oranda kalıcı engelliliğe neden olmaktadır (Robert M. Herndon, 2003; Lezak ve ark., 2012; Lublin ve ark., 1996; Weinshenker ve ark., 1989). İlerleyici MS hastalarında gözlemlenen sürekli engellilikten birikimli aksonal kaybın sorumlu olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (Petzold ve ark., 2005). MS'te aksonal kaybı yansıtan atrofinin lezyon yüküne kıyasla bilişsel yıkıma ilişkin sonuçları daha iyi yordayabileceği gösterilmiştir (Benedict ve ark., 2004). Dolayısıyla SPMS hastalarının mevcut çalışmada ölçülen çoğu bilişsel işlev açısından yetersiz performans sergilemesini birikimli aksonal kaybın bir sonucu olarak düşünmek mümkündür.

Mevcut araştırma neticesinde bilgi işleme hızı, dikkat, görsel-uzaysal tarama hızı ve kısa süreli görsel bellek işlevlerinin RRMS'te hastalığın erken dönemlerinde bozulduğu sonucunda ulaşılmıştır. Dikkat ve bilgi işleme hızına ilişkin bozulmanın MS hastalarında erken dönemde kendini gösterdiği daha önce rapor edilmiştir (Wybrecht ve ark., 2017). RRMS'te beyin korteksinde yaygın inflamatuvar lezyonların görülme sıklığı yüksektir (Lublin ve ark., 1996; Olerup ve ark., 1989; Revesz ve ark., 1994). Enflamasyonun daha geçirgen bir kan bariyerine yol açtığı ve bunun da beyin hücrelerinde proinflamatuvar sitokinlerin artmasına neden olduğu varsayılmaktadır (Reichenberg ve ark., 2001). Bu doğrultuda yürütülen çalışmalar, proinflamatuvar sitokinlerin görsel bellek işlevlerini olumsuz yönde etkilediğini göstermiştir (Reichenberg ve ark., 2001).

Mevcut çalışmada yönelim, bilgi işleme hızı, görsel-uzaysal çalışma belleği ve uyarıcıların düzensiz olarak sunulduğu koşulda görsel-uzaysal tarama performansının geç dönem RRMS hastalarında erken dönem RRMS hastalarına kıyasla anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur. RRMS hastalarında beyaz madde lezyonlarının bilişsel işlevler üzerindeki etkisi, yürütülen çok sayıdaki kesitsel çalışmada rapor edilmiştir (Bellmann-Strobl ve ark., 2009; Calabrese ve ark., 2009; Rossi ve ark., 2012). Ayrıca boylamsal bir çalışmada, RRMS'in ilerleyen yıllarında gözlemlenen bilişsel bozulmadaki artışın frontal, temporal ve parietal loblarda yeni T2 lezyonlarının oluşumu ile yüksek düzeyde ilişkili olduğunu kanıtlamıştır (Wybrecht ve ark., 2017). Dolayısıyla mevcut çalışma kapsamında erken ve geç dönem RRMS hastaları arasında farklılaşma gözlemlenen bilişsel işlevlere sözü edilen beyin yapılarının aracılık ettiği düşünüldüğünde, RRMS'te hastalık süresinin artmasıyla birlikte ilgili işlevlere yönelik yetersizliklerde de artış gözlemlenmesi makul bir sonuçtur. Nitekim araştırmalar, MS'te bilişsel işlevlerdeki yetersizliklerin beyin

lezyonlarındaki birikim ile ilişki olduğunu göstermiştir (Hohol ve ark., 1997; Rao ve ark., 1989; Swirsky-Sacchetti ve ark., 1992).

Hasta grupları arasındaki zihinsel döndürme görevi doğru tepki oranı örüntüsüne ilişkin sonuçlar zihinsel döndürme süresine yönelik ulaşılan bulgular ile paralellik göstermektedir. Ancak erken ve geç dönem RRMS hastalarının zihinsel döndürme süresi farklılaşırken zihinsel döndürmeye ilişkin doğru tepki oranlarının farklılaşmadığı bulunmuştur. Bu sonuç, MS hastalarında zihinsel döndürmeye ilişkin hızın zihinsel döndürmeye ilişkin tepki doğruluğundan daha önce bozulmakta olduğunu gösteriyor olabilir. Nitekim elektrofizyoloji çalışmaları zihinsel döndürme görevinde uyarıcıyı döndürme ile uyarıcıların aynı olup olmadığına ilişkin karar vermenin birbirini takip eden iki ayrı süreç olduğunu göstermiştir (Hamm ve ark., 2004). Bu nedenle döndürmeye ilişkin yavaşlamanın karara ilişkin keskinliği olumsuz yönde etkileyebileceğini söylemek mümkündür. Dolayısıyla bu durum mevcut çalışma sonucunda geç dönem RRMS hastaları ile erken dönem RRMS hastalarının neden zihinsel döndürme süresi açısından farklılaşırken doğru tepki oranları açısından farklılaşmadığını açıklayabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada temel olarak MS hastalarının yaşadığı görsel-uzaysal bilişsel işlevlere yönelik yetersizlikleri belirlemek amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda hastalığın süresi ve klinik seyrine göre gruplandırılan MS hastaları ile sağlıklı katılımcılar görsel-uzaysal bilişin bileşenleri açısından karşılaştırılarak incelenmiştir.

Sonuçlar; uzaysal alandaki hedef uyarıcının aranması ve bulunmasına yönelik motor hız, kısa süreli görsel-uzaysal bellek, bilgi işleme hızı ve sözel çalışma belleği işlevlerinin MS'te hastalığın erken dönemlerinde bozulmaya başladığını göstermiştir. Diğer yandan iki ya da üç boyutlu nesnelere zihinde imgelemlenerek değişimlenmesini, döndürülmesini ve ters yüz edilmesini içeren beceriler ile bu becerilere ilişkin hız, nesnelere uzaysal konumlarını diğer nesnelere ve/veya kişinin kendi bedenine göre belirleme becerileri, uzaysal alandaki hedef uyarıcının aranması ve bulunmasına yönelik beceriler, görsel alandaki uyarıcıları anlamlı bir bütün oluşturacak şekilde birleştirebilme yeteneği ve görsel çalışma belleği işlevleri hastalığın geç dönemlerinde bozulmuş durumdadır. Ayrıca hastalığın klinik seyri RRMS'ten SPMS'e dönüşmüş hastaların görsel-uzaysal bilişin tüm bileşenleri açısından belirgin bir bozulma yaşadığı gösterilmiştir.

Zihinsel döndürme görevinde geç dönem RRMS ve SPMS hastalarının sağlıklı katılımcılara kıyasla daha geç tepkide bulunduğu ve doğru tepki oranlarının düşük olduğu gözlemlenmiştir. Buna ek olarak açısal uyumsuzluğun derecesindeki artış, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla geç dönem RRMS ve SPMS hastalarını olumsuz yönde daha çok etkilemiştir. Başka bir ifadeyle eğer şekiller arasındaki açısal uyumsuzluğun derecesi yüksek ise geç dönem RRMS ve SPMS hastalarının sunulan iki şeklin birbiriyle özdeş olup olmadığına karar verebilmeleri hem uzun sürmekte hem de hatalı karar verme olasılıkları artmaktadır. Yani MS'in ilerleyen yıllarında gözlemlenen motor ve duysal yetersizliklerin haricinde hastaların zihinsel olarak bir imgeyi gözünün önünde canlandırabilme ve bu imgeye yeni şeyler ekleyip çıkarabilmeye yönelik becerilerin kademeli olarak bozulduğu gösterilmiştir. MS'te hastalığın klinik seyrindeki kötüleşmeyle beraber zihinsel temsilleri canlandırabilme süresi ciddi oranda düşmektedir.

Görselleştirmeye ilişkin tepki hızı, görsel-uzaysal yönelim, görsel çalışma belleği ve bilgi işleme hızının yanı sıra özellikle uyarıcıların düzensiz sunulduğu

koşuldaki görsel-uzaysal tarama becerileri erken ve geç dönem RRMS hastaları arasında farklılaşmaktadır. Sözü edilen bilişsel işlevler, erken dönem RRMS hastalarına kıyasla geç dönem RRMS hastalarında olumsuz yönde etkilenmiş durumdadır. Başka bir ifadeyle bir uyarıcının hızlı bir şekilde zihinde canlandırılıp değişimlenmesi, görsel alandaki uyarıcıların uzaysal düzenini kavranması, ardışık olarak sunulan bir uzaysal konum setinin tersine çevrilmesi, görsel içerikli bir görevin başarılabilmesi için gereken süre boyunca gerçekleştirilen zihinsel iş miktarı ve aşına olup olmadığı fark etmeksizin görsel sahnede düzensiz bir şekilde dağıtılmış uyarıcılar arasında bir hedefin aranmasına ilişkin beceriler, MS'te hastalığın süresindeki artıştan olumsuz yönde etkilenmektedir.

Bu araştırmanın bir diğer amacı ise MS hastalarında BICAMS testleri ile görsel-uzaysal bilişin bileşenleri arasındaki ilişki örüntüsünün incelemesidir. Bu kapsamda MS hastalarında hangi görsel-uzaysal işlevlerin BICAMS testlerindeki performansı yordadığı araştırılmıştır. Bulgular; görsel-uzaysal tarama ve görselleştirme hızının yanı sıra dikkat, yönelim, kopyalama ve kopyalama hızının Şifre Testi ile ölçülen bilgi işleme hızını yordadığını göstermiştir. Buna ek olarak görsel-uzaysal yapılandırmayı içeren kısa süreli bellek ve yönelim işlevlerinin BVMT-R testi ile ölçülen kısa süreli görsel-uzaysal bellek ve öğrenmeyi yordadığı bulunmuştur.

Bu araştırmanın birtakım sınırlı yönleri bulunmaktadır. Araştırma örneklemini 20-54 yaş aralığında en az ilkokul düzeyinde eğitime sahip olup Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran gönüllü RRMS ve SPMS hastalarından oluşmuştur. MS'in diğer klinik tiplerinden muzdarip hastalara ulaşamamıştır. Ayrıca araştırmaya konu olan bilişsel işlevler; zihinsel döndürme görevi, Çizgi Yönü Belirleme Testi, İşaretleme Testi, Rey-Osterrieth Karmaşık Figür Testi, WMS-R Sayı Uzamı ve Görsel Bellek Uzamı alt testleri ile BICAMS kapsamında Şifre Testi, Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi-II ve Kısa Görsel-Uzaysal Bellek Testi-Geliştirilmiş Formu'nun ölçtüğü özellikler ile sınırlıdır. Buna ek olarak mevcut çalışma kapsamında hastalık süresinin ilgili zihinsel işlevler üzerindeki etkisi, hastalığın farklı dönemlerindeki MS hastaları ayrı ayrı gruplandırılarak incelenmiştir. Gelecekte yürütülecek olan aynı MS hasta grubunun farklı zaman aralıklarında tekrar değerlendirilmesini içeren boylamsal çalışmaların, ilgili zihinsel işlevlerin zaman içerisindeki değişimi hakkında değerli bilgiler sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca

mevcut araştırmada Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI: Magnetic Resonance Imaging) bulguları, her bir MS hastanın yakın tarihli MRI sonuçlarına ulaşamadığı için çalışmaya dahil edilmemiştir. Gelecekte yürütülecek olan çalışmaların nöropsikolojik değerlendirmeye eş zamanlı MRI sonuçlarını içermesi ilgili alanyazına önemli katkılar sağlayacaktır.

Birlikte değerlendirildiğinde mevcut araştırma neticesinde MS'te hastalığın süresi ve klinik tipinin görsel-uzaysal işlevlere yönelik yetersizlikler üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Sonuçlar, MS'te görsel-uzaysal bilişeye yönelik yetersizliklerin doğası hakkında önemli bilgiler sağlamıştır. Ayrıca mevcut çalışma neticesinde ulaşılan bulgularının MS'te görsel-uzaysal bilişeye ilişkin bildirilen tutarsız sonuçlara ışık tutabileceği düşünülmektedir. Nitekim ilgili alanyazın gözden geçirildiğinde MS örnekleminde görsel-uzaysal bilişin tüm bileşenlerinin eş zamanlı olarak incelendiği herhangi bir çalışmanın bulunmadığı dikkat çekmiştir. Bu açıdan mevcut çalışmanın gerek yöntem gerekse ulaşılan bulgular bağlamında ilgili alanyazın için özgün bir değere sahip olduğunu düşünmek mümkündür.

Diğer dejeneratif hastalıkların aksine MS, genellikle bireylerin yaşam süresini önemli ölçüde kısaltmamakla birlikte hayatının uzunca bir bölümünü klinik belirtiler eşliğinde geçirmelerine neden olmaktadır. Bu nedenle medikal tedaviler ile fiziksel rehabilitasyonlara ek olarak MS'li hastaların hayat konforlarındaki bozulmayı asgari düzeye indirebilmek için nöropsikolojik rehabilitasyonların oldukça önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Mevcut çalışmanın bulguları MS'te hastalığın farklı aşamalarında farklı görsel-uzaysal işlevlere yönelik bilişsel yetersizliklerin farklı düzeylerde ortaya çıkabileceğini göstermiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda görsel-uzaysal bilişteki eksiklikleri telafi etmeye yönelik nöropsikolojik müdahale programlarının uygulanması, MS hastalarında bağımsız yaşama becerilerinin gelişmesine ve yaşam kalitesinin artmasına önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Achiron, A., & Barak, Y. (2003). Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74(4), 443-446. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.4.443>
- Achiron, A., Polliack, M., Rao, S.M., Barak, Y., Lavie, M., Appelboim, N. And Harel, Y. (2005). Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 76, 744-749. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.045518>
- Adler, G., & Lembach, Y. (2015). Memory and selective attention in multiple sclerosis: cross-sectional computer-based assessment in a large outpatient sample. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(5), 439-443. <https://doi.org/10.1007/s00406-015-0574-4>
- Aleman, A., Bronk, E., Kessels, R. P. C., Koppeschaar, H. P. P., & van Honk, J. (2004). A single administration of testosterone improves visuospatial ability in young women. *Psychoneuroendocrinology*, 29(5), 612-617. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(03\)00089-1](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(03)00089-1)
- Aleman, A., & van't Wout, M. (2008). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation over the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex Disrupts Digit Span Task Performance. *Neuropsychobiology*, 57(1-2), 44-48. <https://doi.org/10.1159/000129666>
- Amato, M. P., Portaccio, E., Goretti, B., Zipoli, V., Iudice, A., ... & Pina, D. D. (2010). Relevance of cognitive deterioration in early relapsing-remitting MS: a 3-year follow-up study. *Multiple Sclerosis Journal*, 16(12), 1474-1482. <https://doi.org/10.1177/1352458510380089>
- Amato, M. P., Zipoli, V., & Portaccio, E. (2008). Cognitive changes in multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(10), 1585-1596. <https://doi.org/10.1586/14737175.8.10.1585>
- Anderson, S., & Stegemöller, E. L. (2020). Effects of levodopa on impairments to high-level vision in Parkinson's Disease. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00708>
- Andrade, V. M., Bueno, O. F. A., Oliveira, M. G. M., Oliveira, A. S. B., Oliveira, E. M. L., & Miranda, M. C. (1999). Cognitive profile of patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 57(3B), 775-783. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x1999000500007>
- Archibald, C. J., & Fisk, J. D. (2000). Information processing efficiency in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology (Neuropsychology, Development and Cognition: Section A)*, 22(5), 686-701. [https://doi.org/10.1076/1380-3395\(200010\)22:5;1-9;ft686](https://doi.org/10.1076/1380-3395(200010)22:5;1-9;ft686)
- Armutlu, K., Cetisli Korkmaz, N., Keser, I., Sumbuloglu, V., Irem Akbiyik, D., Guney, Z., & Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 30(1), 81-85. doi:10.1097/mrr.0b013e3280146ec4
- Arnett, P. A., Meyer, J. E., Merritt, V. C., & Strober, L. B. (2018). Multiple Sclerosis and Related Disorders. J. E. Morgan & J. H. Ricker (Eds.), *Textbook of clinical neuropsychology (2nd ed.)* içinde (s. 603-618). New York: Routledge.
- Arnett, P. A., & Strober, L. B. (2014). Multiple sclerosis and demyelinating disorders. M. W. Parsons, T. A. Hammeke, & P. J. Snyder (Eds.), *Clinical neuropsychology: A pocket handbook for assessment (3rd ed.)* içinde (s. 287-313). Washington: American Psychological Association.

- Atasavun Uysal, S., Ekinci, Y., Çoban, F., & Yakut, Y. (2019). Edinburgh El Tercihi Anketi Türkçe güvenilirliğinin araştırılması. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation*, 6(2), 112-118.
- Aupperle, R. L., Beatty, W. W., deNAP Shelton, F., & Gontkovsky, S. T. (2002). Three screening batteries to detect cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 8(5), 382-389. <https://doi.org/10.1191/1352458502ms832oa>
- Azin, M., Zangiabadi, N., Tabrizi, Y. M., Iranmanesh, F., & Baneshi M. Z. (2016). Deficiency in mental rotation of upper and lower-limbs in patients with multiple sclerosis and its relation with cognitive functions. *Acta Medica Iranica*, 54(8), 510-517.
- Bagert, B., Camplair, P., & Bourdette, D. (2002). Cognitive dysfunction in Multiple Sclerosis. *CNS Drugs*, 16(7), 445-455. <https://doi.org/10.2165/00023210-200216070-00002>
- Baldo, J. V., Delis, D., Kramer, J., & Shimamura, A. P. (2002). Memory performance on the California Verbal Learning Test–II: Findings from patients with focal frontal lesions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(04). <https://doi.org/10.1017/s135561770281428x>
- Balsimelli, S., Mendes, M. F., Bertolucci, P. H., & Tilbery, C. P. (2007). Attention impairment associated with relapsing-remitting multiple sclerosis patients with mild incapacity. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 65(2A), 262-267. <https://doi.org/10.1590/s0004282x2007000200014>
- Barr, W., Morrison, C., Zaroff, C., & Devinsky, O. (2004). Use of the Brief Visuospatial Memory Test—Revised (BVMT-R) in neuropsychological evaluation of epilepsy surgery candidates. *Epilepsy & Behavior*, 5(2), 175-179. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.12.010>
- Basso, M. R., Beason-Hazen, S., Lynn, J., Rammohan, K., & Bornstein, R. A. (1996). Screening for cognitive dysfunction in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, 53(10), 980-984. <https://doi.org/10.1001/archneur.1996.00550100046014>
- Batista, S., Zivadinov, R., Hoogs, M., Bergsland, N., Heininen-Brown, M., Dwyer, M. G., ... Benedict, R. H. B. (2011). Basal ganglia, thalamus and neocortical atrophy predicting slowed cognitive processing in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 259(1), 139-146. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6147-1>
- Beatty, W. W., Paul, R. H., Wilbanks, S. L., Hames, K. A., Blanco, C. R., & Goodkin, D. E. (1995). Identifying multiple sclerosis patients with mild or global cognitive impairment using the Screening Examination for Cognitive Impairment (SEFCI). *Neurology*, 45(4), 718-723. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.4.718>
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
- Behrmann, M., & Plaut, D. C. (2001). The interaction of spatial reference frames and hierarchical object representations: Evidence from figure copying in hemispatial neglect. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 1(4), 307-329. <https://doi.org/10.3758/cabn.1.4.307>
- Bellmann-Strobl, J., Wuerfel, J., Aktas, O., Dorr, J., Wernecke, K. D., Zipp, F., & Paul, F. (2009). Poor PASAT performance correlates with MRI contrast enhancement in multiple sclerosis. *Neurology*, 73(20), 1624-1627. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3181c1de4f>
- Bender, L. (1938). A visual motor Gestalt test and its clinical use. *Research Monographs, American Orthopsychiatric Association*, 3.

- Benedict, R. H. B. (1997). *The Brief Visual Memory Test-Revised*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Benedict, R. H. B., Amato, M. P., DeLuca, J., & Geurts, J. J. G. (2020). Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *The Lancet Neurology*, *19*(10), 860–871. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30277-5](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30277-5)
- Benedict, R. H. B., Bruce, J. M., Dwyer, M. G., Abdelrahman, N., Hussein, S., Weinstock-Guttman, B., ... Zivadinov, R. (2006). Neocortical Atrophy, Third Ventricular Width, and Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, *63*(9), 1301. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.9.1301>
- Benedict, R. H. B., Carone, D. A., & Bakshi, R. (2004). Correlating brain atrophy with cognitive dysfunction, mood disturbances, and personality disorder in Multiple Sclerosis. *Journal of Neuroimaging*, *14*(3), 36-45. <https://doi.org/10.1177/1051228404266267>
- Benedict, R. H. B., Cookfair, D., Gavett, R., Gunther, M., Munschauer, F., Garg, N., & Weinstock-Guttman, B. (2006). Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(04). <https://doi.org/10.1017/s1355617706060723>
- Benedict, R. H. B., Fischer, J. S., Archibald, C. J., Arnett, P. A., Beatty, W. W., Bobholz, J., Chelune, G. J., Fisk, J. D., Langdon, D. W., Caruso, L., Foley F., LaRocca, N. G., Vowels, L., Weinstein A., DeLuca, J., Rao, S. M., & Munschauer, F. (2002). Minimal neuropsychological assessment of MS patients: A consensus approach. *The Clinical Neuropsychologist*, *16*(3), 381-397. <https://doi.org/10.1076/clin.16.3.381.13859>
- Benedict, R. H. B., Hulst, H. E., Bergsland, N., Schoonheim, M. M., Dwyer, M. G., Weinstock-Guttman, B., ... Zivadinov, R. (2013). Clinical significance of atrophy and white matter mean diffusivity within the thalamus of multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*, *19*(11), 1478-1484. <https://doi.org/10.1177/1352458513478675>
- Benedict, R. H. B., Priore, R. L., Miller, C., Munschauer, F., & Jacobs, L. (2001). Personality Disorder in Multiple Sclerosis Correlates With Cognitive Impairment. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *13*(1), 70-76. <https://doi.org/10.1176/jnp.13.1.70>
- Benedict, R. H. B., Schretlen, D., Groninger, L., Dobraski, M., & Shpritz, B. (1996). Revision of the Brief Visuospatial Memory Test: Studies of normal performance, reliability, and validity. *Psychological Assessment*, *8*(2), 145-153. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.8.2.145>
- Benton, A. L. (1974). *Revised Visual Retention Test: Clinical and experimental applications (4th ed.)*. New York: Psychological Corporation.
- Benton, A. L., Varney, N. R., & Hamsher, K. d. S. (1978). Visuospatial judgment: A clinical test. *Archives of Neurology*, *35*(6), 364-367. <https://doi.org/10.1001/archneur.1978.00500300038006>
- Benton, A. L., Sivan, A. B., Hamsher, K. de S., Varney, N. R., & Spreen, O. (1994). *Contributions to neuropsychological assessment. A clinical manual (2nd ed.)*. New York: Oxford University Press.
- Benton, A., & Trandel, D. (1993). Visuo-perceptual, visuospatial, and visuoconstructive disorders. K. M. Heilman & E. Valenstein (Eds.), *Clinical neuropsychology (2nd ed.)*. New York: Oxford University Press.
- Bergendal, G., Fredrikson, S., & Almkvist, O. (2007). Selective decline in information processing in subgroups of Multiple Sclerosis: An 8-year longitudinal study. *European Neurology*, *57*(4), 193-202. <https://doi.org/10.1159/000099158>

- Best, P. J., White, A. M., & Minai, A. (2001). Spatial processing in the brain: The activity of hippocampal place cells. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 459-486. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.459>
- Biesbroek, J. M., van Zandvoort, M. J. E., Kuijf, H. J., Weaver, N. A., Kappelle, L. J., Vos, P. C., ... Postma, A. (2014). The anatomy of visuospatial construction revealed by lesion-symptom mapping. *Neuropsychologia*, 62, 68-76. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.07.013>
- Bondi, M. W., Serody, A. B., Chan, A. S., Ebersson-Shumate, S. C., Delis, D. C., Hansen, L. A., & Salmon, D. P. (2002). Cognitive and neuropathologic correlates of Stroop Color-Word Test performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 16(3), 335-343. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.16.3.335>
- Bonner-Jackson, A., Mahmoud, S., Miller, J., & Banks, S. J. (2015). Verbal and non verbal memory and hippocampal volumes in a memory clinic population. *Alzheimer's Research & Therapy*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0147-9>
- Brassington, J. C., & Marsh, N. V. (1998). Neuropsychological aspects of multiple sclerosis. *Neuropsychology Review*, 8(2), 43-77. <https://doi.org/10.1023/a:1025621700003>
- Brissart, H., Morele, E., Baumann, C., Le Perf, M., Leininger, M., Taillemite, L., Dillier, C., ... & Debouverie, M. (2013). Cognitive impairment among different clinical courses of multiple sclerosis. *Neurological Research*, 35(8), 867-872. <https://doi.org/10.1179/1743132813y.0000000232>
- Calabrese, M., Agosta, F., Rinaldi, F., Mattisi, I., Grossi, P., Favaretto, A., ... & Filippi, M. (2009). Cortical lesions and atrophy associated with cognitive impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, 66(9). <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.174>
- Calabrese, M., Rinaldi, F., Grossi, P., Mattisi, I., Bernardi, V., Favaretto, A., ... Gallo, P. (2010). Basal ganglia and frontal/parietal cortical atrophy is associated with fatigue in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 16(10), 1220-1228. <https://doi.org/10.1177/1352458510376405>
- Camp, S. J., Stevenson, V. L., Thompson, A. J., Miller, D. H., Borrás, C., Auriacombe, S., ... & Langdon, D. W. (1999). Cognitive function in primary progressive and transitional progressive multiple sclerosis: A controlled study with MRI correlates. *Brain*, 122(7), 1341-1348. <https://doi.org/10.1093/brain/122.7.1341>
- Can, A. (2017). *SPSS ile bilimsel araştırma sürecinde nicel veri analizi*. Ankara: Pegem Akademi Yayıncılık.
- Cantez, E., Akça Ş., Akkapulu F., Bekçi B., Canlı P. Çakar A. ve ark. BİLNOT Bataryası testlerinden İşaretleme Testi ve Sayı Dizisi Öğrenme Testi'nin test tekrar test güvenilirliği. IX. Ulusal Psikoloji Kongresi: 1996 Eylül; İstanbul.
- Carroll, J. (1993). *Human cognitive abilities: A survey of factor-analytical studies*. New York: Cambridge University Press.
- Casey, B. M. (2013). Individual and group differences in spatial ability. D. Waller & L. Nadel (Eds.), *Handbook of spatial cognition* içinde (s. 117-135). Washington, DC: American Psychological Association.
- Cassiano, M. T., Lanzillo, R., Alfano, B., Costabile, T., Comerci, M., Prinster, A., ... & Brunetti, A. (2020). Voxel-based analysis of gray matter relaxation rates shows different correlation patterns for cognitive impairment and physical disability in relapsing-remitting multiple sclerosis. *NeuroImage: Clinical*, 26, 102201. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102201>

- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70259-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70259-x)
- Cohen, M. S., Kosslyn, S. M., Breiter, H. C., DiGirolamo, G. J., Thompson, W. L., Anderson, A. K., ... & Belliveau, J. W. (1996). Changes in cortical activity during mental rotation: A mapping study using functional MRI. *Brain*, 119(1), 89-100. <https://doi.org/10.1093/brain/119.1.89>
- Cona, G., Casagrande, A., Lenzone, S., Pegoraro, E., Bozzoni, V., Bello, L., ... & Semenza, C. (2019). The role of motor system in mental rotation: New insights from Myotonic Dystrophy Type 1. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 26(5), 492-502. <https://doi.org/10.1017/s1355617719001383>
- Cona, G., Marino, G., & Semenza, C. (2017). TMS of supplementary motor area (SMA) facilitates mental rotation performance: Evidence for sequence processing in SMA. *NeuroImage*, 146, 770-777. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.032>
- Cona, G., Panozzo, G., & Semenza, C. (2017). The role of dorsal premotor cortex in mental rotation: A transcranial magnetic stimulation study. *Brain and Cognition*, 116, 71-78. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2017.06.002>
- Connick, P., Chandran, S., & Bak, T. H. (2013). Patterns of cognitive dysfunction in Progressive MS. *Behavioural Neurology*, 27(3), 259-265. <https://doi.org/10.1155/2013/743878>
- Creem, S. H., & Proffitt, D. R. (2001). Defining the cortical visual systems: "What", "where", and "how". *Acta Psychologica*, 107(1-3), 43-68. [https://doi.org/10.1016/S0001-6918\(01\)00021-X](https://doi.org/10.1016/S0001-6918(01)00021-X)
- Crosson, B., Sartor, K. J., Jenny, A. B., Nabors, N. A., & et al. (1993). Increased intrusions during verbal recall in traumatic and nontraumatic lesions of the temporal lobe. *Neuropsychology*, 7(2), 193-208. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.7.2.193>
- Çınar, B. P., & Yorgun, Y. G. (2018). What we learned from the history of multiple sclerosis measurement: Expanded Disability Status Scale. *Archives of Neuropsychiatry*, 55(Supplement 1), 69-75. <https://doi.org/10.29399/npa.23343>
- Deary, I. J., Langan, S. J., Hepburn, D. A. and Frier, B. M. (1991). Which abilities does the PASAT test?. *Personality and Individual Differences*, 12(10), 983-987. [https://doi.org/10.1016/0191-8869\(91\)90027-9](https://doi.org/10.1016/0191-8869(91)90027-9)
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E., & Ober, B.A. (2000). *California Verbal Learning Test-Second Edition (CVLT-II)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Demaree, H. A., DeLuca, J., Gaudino, E. A., & Diamond, B. J. (1999). Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis: implications for rehabilitation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 67(5), 661-663. <https://doi.org/10.1136/jnnp.67.5.661>
- Demirtaş, E. (2019). *Pasat ve Şifre Testi'nin bilgi işleme hızı, dikkat ve çalışma belleğini ölçen nöropsikolojik testlerle ilişkisinin incelenmesi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun.
- Denney, D. R., Gallagher, K. S., & Lynch, S. G. (2011). Deficits in processing speed in patients with Multiple Sclerosis: Evidence from explicit and covert measures. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 26(2), 110-119. <https://doi.org/10.1093/arclin/acq104>
- De Sonneville, L. M., Boringa, J., Reuling, I. E., Lazeron, R. H., Adèr, H., & Polman, C. (2002). Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 40(11), 1751-1765. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(02\)00041-6](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(02)00041-6)

- DeSousa, E. A., Albert, R. H., & Kalman, B. (2002). Cognitive impairments in multiple sclerosis: A review. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 17(1), 23-29. <https://doi.org/10.1177/153331750201700104>
- De Vega, M., & Marschark, M. (1996) Visuospatial Cognition: An historical and theoretical introduction. M. De Vega, M. J. Intons-Peterson, P. N. Johnson Laird, M. Denis, & M. Marschark (Eds.), *Models of visuospatial cognition* içinde (s. 3-20). New York: Oxford University Press.
- Dimitrov, I., Kirkova, V., Kaprelyan, A., Ivanov, B., Usheva, N., Grudkova, M., Arabadzhieva, D., & Deleva, N. (2015). Application of the Rey-Osterrieth complex figure test for assessment of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Scripta Scientifica Medica*, 47(3), 59-64. <https://doi.org/10.14748/SSM.V47I3.1303>
- Drew, M., Tippett, L., Starkey, N., & Isler, R. (2008). Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with Multiple Sclerosis from New Zealand: A descriptive study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(1), 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.09.005>
- Duncan, J., & Manly, T. (2012). A frontoparietal attention system in human and monkey brain: Constructing and assembling the fragments of thought and behavior. M. I. Posner (Ed.), *cognitive neuroscience of attention* içinde (s. 143-159). New York: The Guilford Press.
- Dusankova, J. B., Kalincik, T., Havrdova, E., & Benedict, R. H. B. (2012). Cross cultural validation of The Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS) and The Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *The Clinical Neuropsychologist*, 26(7), 1186-1200. <https://doi.org/10.1080/13854046.2012.725101>
- Du, X.-F., Liu, J., Hua, Q.-F., & Wu, Y.-J. (2019). Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Is Associated With Regional Brain Activity Deficits in Motor- and Cognitive-Related Brain Areas. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01136>
- Ekstrom, R. B., French, J. W., Harman, H. H., & Dermen, D. (1976). *Manual for Kit of Factor-Referenced Cognitive Tests*. New Jersey: Educational Testing Service.
- El-Kholy, O.A., Ramadan, M., El-Sheikh, M. and Ali, M. (2020). Impairment in working memory in multiple sclerosis. *Egyptian Journal of Psychiatry*, 33(3), 117-125. <https://doi.org/10.7123/01.EJP.0000414294.51794.7d>
- Eraksoy, M., Bulut, S., & Alp, R. (2013). Multipl skleroz. Murat Emre (Ed.), *Nöroloji temel kitabı* içinde (s. 1112-1136). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- Erlanger, D. M., Kaushik, T., Caruso, L. S., Benedict, R. H. B., Foley, F. W., Wilken, J., ... DeLuca, J. (2014). Reliability of a cognitive endpoint for use in a multiple sclerosis pharmaceutical trial. *Journal of the Neurological Sciences*, 340(1-2), 123-129. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.03.009>
- Eshaghi, A., Riyahi-Alam, S., Roostaei, T., Haeri, G., Aghsaei, A., Aidi, M. R., ... Sahraian, M. A. (2012). Validity and Reliability of a Persian Translation of the Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS). *The Clinical Neuropsychologist*, 26(6), 975-984. <https://doi.org/10.1080/13854046.2012.694912>
- Faul, F., Erdfelder E., Lang, A-G., Buchner, A. (2007). G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175-191. <https://doi.org/10.3758/bf03193146>
- Filser, M., Schreiber, H., Pöttgen, J., Ullrich, S., Lang, M., & Penner, I. K. (2018). The Brief International Cognitive Assessment in Multiple Sclerosis (BICAMS): results from the German validation study. *Journal of Neurology*, 265(Suppl 2) <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9034-1>

- Foong, J., Rozewicz, L., Chong, W. K., Thompson, A. J., Miller, D. H., & Ron, M. A. (2000). A comparison of neuropsychological deficits in primary and secondary progressive multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 247(2), 97–101. <https://doi.org/10.1007/pl00007804>
- Forn, C., Belloch, V., Bustamante, J. C., Garbin, G., Parcet-Ibars, M. À., Sanjuan, A., ... Ávila, C. (2009). A Symbol Digit Modalities Test version suitable for functional MRI studies. *Neuroscience Letters*, 456(1), 11-14. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.03.081>
- Francis, P. L., Jakubovic, R., O'Connor, P., Zhang, L., Eilaghi, A., Lee, L., ... & Aviv, R. I. (2012). Robust perfusion deficits in cognitively impaired patients with secondary-progressive multiple sclerosis. *American Journal of Neuroradiology*, 34(1), 62-67. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a3148>
- Franklin, G. M., Heaton, R. K., Nelson, L. M., Filley, C. & Seibert, C. (1988). Correlation of neuropsychological and MRI findings in chronic/progressive multiple sclerosis. *Neurology*, 38(12), 1826-1826. <https://doi.org/10.1212/wnl.38.12.1826>
- Gaetani, L., Salvadori, N., Chipi, E., Gentili, L., Borrelli, A., Parnetti, L., & Di Filippo, M. (2021). Cognitive impairment in multiple sclerosis: lessons from cerebrospinal fluid biomarkers. *Neural Regeneration Research*, 16(1), 36-42. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.286949>
- Gallo, J. J., Rebok, G. W., & Lesikar, S. E. (1999). The Driving Habits of Adults Aged 60 Years and Older. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(3), 335-341. doi:10.1111/j.1532-5415.1999.tb02998.x
- Galton, F. (1879). Generic images. *Nineteenth Century*, 6, 157-169.
- Galton, F. (1880). Statistics of mental imagery. *Mind*, 5, 301-318.
- Ganis, G., & Kievit, R. A (2015). A new set of three-dimensional shapes for investigating mental rotation processes: validation data and stimulus set. *Journal of Open Psychology Data*, 3(1). <http://doi.org/10.5334/jopd.ai>
- Ganis, G., Thompson, W. L., & Kosslyn, S. M. (2004). Brain areas underlying visual mental imagery and visual perception: an fMRI study. *Cognitive Brain Research*, 20(2), 226-241. <http://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2004.02.012>
- Geisseler, O., Pflugshaupt, T., Bezzola, L., Reuter, K., Weller, D., Schuknecht, B., ... Linnebank, M. (2016). Cortical thinning in the anterior cingulate cortex predicts multiple sclerosis patients' fluency performance in a lateralised manner. *NeuroImage: Clinical*, 10, 89-95. <http://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.11.008>
- Genova, H. M., Hillary, F. G., Wylie, G., Rypma, B., & Deluca, J. (2009). Examination of processing speed deficits in multiple sclerosis using functional magnetic resonance imaging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(03), 383. <http://doi.org/10.1017/s1355617709090535>
- Gerton, B. K., Brown, T. T., Meyer-Lindenberg, A., Kohn, P., Holt, J. L., Olsen, R. K., & Berman, K. F. (2004). Shared and distinct neurophysiological components of the digits forward and backward tasks as revealed by functional neuroimaging. *Neuropsychologia*, 42(13), 1781-1787. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.04.023>
- Gilad, R., Sadeh, M., Boaz, M., & Lampl, Y. (2006). Visual Spatial Neglect in Multiple Sclerosis. *Cortex*, 42(8), 1138-1142. [https://doi.org/10.1016/s00109452\(08\)70226-0](https://doi.org/10.1016/s00109452(08)70226-0)
- Gmeindl, L., & Courtney, S. M. (2012). Deconstructing spatial working memory and attention deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 26(1), 57-70 <https://doi.org/10.1037/a0026213>

- Gogos, A., Gavrilescu, M., Davison, S., Searle, K., Adams, J., Rossell, S. L., ... & Egan, G. F. (2010). Greater superior than inferior parietal lobule activation with increasing rotation angle during mental rotation: An fMRI study. *Neuropsychologia*, 48(2), 529-535. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.10.013>
- Gois, L. C. D. P., Pimentel-Silva, L. R., Damasceno, B. P., & Damasceno, A. (2021). Associations between cognitive and clinical disability across MS subtypes: The role of the underlying brain damage. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 48(10). <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102701>
- Goodale, M. A., Jakobson, L. S., & Servos, P. (1996). The visual pathways mediating perception and prehension. A. M. Wing, P. Haggard, & J. R. Flanagan (Eds.), *Hand and brain: The neurophysiology and psychology of hand movements* içinde (s. 15-31). San Diego: Academic Press.
- Guilford, J. P., & Zimmerman, W. S. (1948). The Guilford-Zimmerman aptitude survey. *Journal of Applied Psychology*, 32, 24-34. <https://doi.org/10.1002/j.2164-4918.1956.tb01745.x>
- Guimarães, J., & Sá, M. J. (2012). Cognitive dysfunction in Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 3. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00074>
- Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2005). Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature*, 436(7052), 801-806. <https://doi.org/10.1038/nature03721>
- Hamm, J. P., Johnson, B. W., & Corballis, M. C. (2004). One good turn deserves another: An event-related brain potential study of rotated mirror-normal letter discriminations. *Neuropsychologia*, 42, 810-820. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2003.11.009>
- Hegarty, M., & Waller, D. (2004). A dissociation between mental rotation and perspective taking spatial abilities. *Intelligence*, 32(2), 175-191. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2003.12.001>
- Henry, J. D., & Beatty, W. W. (2006). Verbal fluency deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 44(7), 1166-1174. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.006>
- Heremans, E., D'hooge, A.-M., De Bondt, S., Helsen, W., & Feys, P. (2012). The relation between cognitive and motor dysfunction and motor imagery ability in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(9), 1303-1309. <https://doi.org/10.1177/1352458512437812>
- Hisli, N. (1988). Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi*, 22, 118-26.
- Hisli, N. (1989). Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliliği ve güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi*, 7(23), 3-13.
- Hohol, M. J., Guttmann, C. R. G., Orav, J., Mackin, G. A., Kikinis, R., Khoury, S. J., ... & Weiner, H. L. (1997). Serial Neuropsychological Assessment and Magnetic Resonance Imaging Analysis in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, 54(8), 1018-1025. <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550200074013>
- Houtchens, M. K., Benedict, R. H. B., Killiany, R., Sharma, J., Jaisani, Z., Singh, B., ... & Bakshi, R. (2007). Thalamic atrophy and cognition in multiple sclerosis. *Neurology*, 69(12), 1213-1223. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000276992.17011.b5>

- Huijbregts, S.C., Kalkers, N.F., de Sonnevile, L.M., de Groot, V., Reuling, I.E.W and Polman, C.H. (2004). Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary, and primary progressive MS. *Neurology*, 63, 335-39. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000129828.03714.90>
- Huijbregts, S. C. J., Kalkers, N. F., de Sonnevile, L. M. J., de Groot, V., & Polman, C. H. (2006). Cognitive impairment and decline in different MS subtypes. *Journal of the Neurological Sciences*, 245(1-2), 187-194. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.07.018>
- Hyun, J.-S., & Luck, S. J. (2007). Visual working memory as the substrate for mental rotation. *Psychonomic Bulletin & Review*, 14(1), 154–158 <https://doi.org/10.3758/bf03194043>
- Jacobson, N. S., & Truax, P. (1991). Clinical significance: A statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59(1), 12-19. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.59.1.12>
- Jønsson, A., Andresen, J., Storr, L., Tscherning, T., Soelberg Sørensen, P., & Ravnborg, M. (2006). Cognitive impairment in newly diagnosed multiple sclerosis patients: A 4-year follow-up study. *Journal of the Neurological Sciences*, 245(1-2), 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.09.016>
- Jordan, K., Heinze, H.-J., Lutz, K., Kanowski, M., & Jäncke, L. (2001). Cortical Activations during the Mental Rotation of Different Visual Objects. *NeuroImage*, 13(1), 143-152. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0677>
- Kalkan, D. (2020). *Multipl skleroz hastalarında dikkat süreçlerinin incelenmesi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun.
- Karadayi, H., Arisoy, O., Altunrende, B., Boztas, M. H., & Sercan, M. (2014). The relationship of cognitive impairment with neurological and psychiatric variables in multiple sclerosis patients. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 18(1), 45-51. <https://doi.org/10.3109/13651501.2013.845221>
- Karakaş, S., Bakar, E. E., & Dinçer E. D. (2013a). *Nöropsikolojik testlerin yetişkinler için araştırma ve geliştirme çalışmaları: BİLNOT-Yetişkin (Cilt 1)*. Konya: Eğitim Yayınevi.
- Karakaş, S., Bakar, E. E., & Dinçer E. D. (2013b). *Nöropsikolojik testlerin yetişkinler için araştırma ve geliştirme çalışmaları: BİLNOT-Yetişkin (Cilt 2)*. Konya: Eğitim Yayınevi.
- Karakaş, S., Kafadar, H., & Eski, R. (1996). Wechsler Bellek ölçeği geliştirilmiş formunun test-tekrar test güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi*, 11(38), 46-52.
- Kilintari, M., Narayana, S., Babajani-Feremi, A., Rezaie, R., & Papanicolaou, A. C. (2016). Brain activation profiles during kinesthetic and visual imagery: An fMRI study. *Brain Research*, 1646, 249–261. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.06.009>
- Klingberg, T. (2006). Development of a superior frontal-intraparietal network for visuo-spatial working memory. *Neuropsychologia*, 44(11), 2171-2177. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.11.019>
- Kohs, S. C. (1919). *Kohs block design test*. Wood Dale, IL: Stoelting.
- Kosslyn, S. M. (1991). A cognitive neuroscience of visual cognition: Further developments. R. H. Logie, & M. Denis (Eds.), *Mental images in human cognition* içinde (351-383). North Holland: Elsevier Science Publishers.
- Kozhevnikov, M., & Hegarty, M. (2001). A dissociation between object-manipulation spatial ability and spatial orientation ability. *Memory and Cognition*, 29, 745-756. <https://doi.org/10.3758/BF03200477>

- Kravitz, D. J., Saleem, K. S., Baker, C. I., & Mishkin, M. (2011). A new neural framework for visuospatial processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(4), 217-230. <https://doi.org/10.1038/nrn3008>
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 46(10), 1121-1123. <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520460115022>
- Kujala, P., Portin, R., Revonsuo, A., & Ruutiainen, J. (1995). Attention related performance in two cognitively different subgroups of patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 59(1), 77-82. <https://doi.org/10.1136/jnnp.59.1.77>
- Kurt, M. (1998). *Sağ serebral hemisferin bilişsel işlevlerine duyarlı nöropsikolojik testlerin faktör yapısının incelenmesi*. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- Kurt, M. (2002). Görsel-uzaysal yeteneklerin bileşenleri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 5, 120-125.
- Kurt, M. (2004). *Dikkat eğitime dayalı rehabilitasyon programının görsel-uzaysal ihmal ve eşlik eden bilişsel süreçlerine etkisi*. Yayınlanmamış Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- Kurt, M. (2008). Sağ hemisferin bilişsel işlevleri: Görsel-uzaysal süreçler. S. Karakaş (Ed.), *Kognitif nörobilimler içinde* (s. 185-199). Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi.
- Kurt, M., & Karakaş, S. (2000). Sağ serebral hemisferin bilişsel işlevlerine duyarlı nöropsikolojik testlerin özellikleri ve aralarındaki ilişkiler. *3P Dergisi*, 8(4), 251-265.
- Kurtzke, J. F. (1955). A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology*, 5(8), 580-583. <https://doi.org/10.1212/wnl.5.8.580>
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1452. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
- Lafosse, J. M., Mitchell, S. M., Corboy, J. R., & Filley, C. M. (2013). The Nature of Verbal Memory Impairment in Multiple Sclerosis: A List-Learning and Meta analytic Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19(09), 995-1008. <https://doi.org/10.1017/s1355617713000957>
- Langdon, D., Amato, M., Boringa, J., Brochet, B., Foley, F., Fredrikson, S., Hämäläinen, P., Hartung, H-P., Krupp, L., Penner, I.K, Reder, A. T., & Benedict, R. (2012). Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Multiple Sclerosis Journal*, 18(6), 891-898. <https://doi.org/10.1177/1352458511431076>
- Lee, A. C., Harris, J. P., & Calvert, J. E. (1998). Impairments of mental rotation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 36(1), 109-114. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(97\)00017-1](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(97)00017-1)
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Liguori, M., Fera, F., Gioia, M. C., Valentino, P., Manna, I., Condino, F., ... Quattrone, A. (2007). Investigating the role of brain-derived neurotrophic factor in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Genes, Brain and Behavior*, 6(2), 177-183. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183x.2006.00245.x>

- Lineweaver, T. T., Salmon, D. P., Bondi, M. W., & Corey-Bloom, J. (2005). Differential effects of Alzheimer's disease and Huntington's disease on the performance of mental rotation. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(01). <https://doi.org/10.1017/s1355617705050034>
- Linn, M. C., & Petersen, A. C. (1985). Emergence and characterization of sex differences in spatial ability: A meta-analysis. *Child Development*, *56*(6), 1479-1498. <https://doi.org/10.2307/1130467>
- Loma, I., & Heyman, R. (2011). Multiple sclerosis: Pathogenesis and treatment. *Current Neuropharmacology*, *9*(3), 409-416. <https://doi.org/10.2174/157015911796557911>
- Longoni, G., Rocca, M. A., Pagani, E., Riccitelli, G. C., Colombo, B., Rodegher, M., ... & Filippi, M. (2015). Deficits in memory and visuospatial learning correlate with regional hippocampal atrophy in MS. *Brain Structure and Function*, *220*(1), 435-444. <https://doi.org/10.1007/s00429-013-0665-9>
- López-Góngora, M., Querol, L., & Escartín, A. (2015). A one-year follow-up study of the Symbol Digit Modalities Test (SDMT) and the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) in relapsing-remitting multiple sclerosis: an appraisal of comparative longitudinal sensitivity. *BMC Neurology*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0296-2>
- Lublin, F. D., Reingold, S. C., Cohen, J. A., Cutter, G. R., Sorensen, P. S., Thompson, A. J., ... & Polman, C. H. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*, *83*(3), 278-286. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000000560>
- Lublin, F. D., Stephen, C., & Reingold, C. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. *Neurology*, *46*(4), 907-1011. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.4.907>
- Macko, K. A., Jarvis, C. D., Kennedy, C., Miyaoka, M., Shinohara, M., Sololoff, L., & Mishkin, M., (1982). Mapping the primate visual system with [2-14C]deoxyglucose. *Science*, *218*(4570), 394-7. <https://doi.org/10.1126/science.7123241>
- Magistrale, G., Medori, R., Cadavid, D., Argento, O., Incerti, C., Pisani, V., ... Nocentini, U. (2015). Assessing clinical correlates of self-rated disability in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*, *1*, 205521731559242. <https://doi.org/10.1177/2055217315592425>
- Maier, P. H. (1996). Spatial geometry and spatial ability-How to make solid geometry solid? E. Cohors-Fresenborg, K. Reiss, G. Toener & H. G. Weigand (Eds.), *Selected papers from the annual conference of didactics of mathematics* içinde (s. 63-75). Osnabrück.
- Malouin, F., Belleville, S., Richards, C. L., Desrosiers, J., & Doyon, J. (2004). Working memory and mental practice outcomes after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *85*(2), 177-183. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(03\)00771-8](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(03)00771-8)
- Marasescu, R., Cerezo Garcia, M., & Aladro Benito, Y. (2016). Impairment of visuospatial/visuoconstructional skills in multiple sclerosis patients: the correlation with regional lesion load and subcortical atrophy. *Neurología (English Edition)*, *31*(3), 169-175. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2015.06.006>
- McCarthy, M., Beaumont, J. G., Thompson, R., & Peacock, S. (2005). Modality specific aspects of sustained and divided attentional performance in multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *20*, 705-718. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2005.04.007>
- Mcgee, M. G. (1979). Human spatial abilities: Psychometric studies and environmental, genetic, hormonal, and neurological influences. *Psychological Bulletin*, *86*(5), 889-918. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.86.5.889>

- Meyers, J. E., & Meyers, K. R. (1995a). Rey complex figure test under four different administration procedures. *The Clinical Neuropsychologist*, 9(1), 63-67. <https://doi.org/10.1080/13854049508402059>
- Meyers, J., & Meyers, K. (1995b). *The Meyers Scoring System for the Rey Complex Figure and the Recognition Trial: Professional manual*. Odessa, Fla.: Psychological Assessment Resources.
- Mesulam, M.-M. (1998). From sensation to cognition. *Brain: A Journal of Neurology*, 121(6), 1013-1052. <https://doi.org/10.1093/brain/121.6.1013>
- Mesulam, M.-M. (1999). Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 354(1387), 1325-46. <https://doi.org/10.1098/rstb.1999.0482>
- Mesulam, M.-M. (2000). Attentional networks, confusional states, and neglect syndromes. M.-M. (Ed.), *Principles of behavioral and cognitive neurology (2nd ed.)* içinde (s. 174-257). New York: Oxford University Press.
- Michael, W. B., Guilford, J. P., Fruchter, B. & Zimmerman, W. S. (1957). The description of spatial-visualization abilities. *Educational and Psychological Measurement*, 17(2), 185-199. <https://doi.org/10.1177/001316445701700202>
- Migliore, S., Ghazaryan, A., Simonelli, I., Pasqualetti, P., Squitieri, F., Curcio, G., ... & Vernieri, F. (2017). Cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis patients with very mild clinical disability. *Behavioural Neurology*, 2017, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2017/7404289>
- Mike, A., Glanz, B. I., Hildenbrand, P., Meier, D., Bolden, K., Liguori, M., ... & Guttmann, C. R. G. (2011). Identification and Clinical Impact of Multiple Sclerosis Cortical Lesions as Assessed by Routine 3T MR Imaging. *American Journal of Neuroradiology*, 32(3), 515-521. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2340>
- Miller, A. E. (2006). Clinical features. S. D. Cook (Ed.), *Handbook of multiple sclerosis (4th ed.)* içinde (s. 153-179). New York: Taylor & Francis Group.
- Miller, D., Barkhof, F., Montalban, X., Thompson, A., & Filippi, M. (2005). Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *The Lancet Neurology*, 4(5), 281-288. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(05\)70071-5](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(05)70071-5)
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: Two cortical pathways. *Trends in Neurosciences*, 6(10), 414-417. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(83\)90190-X](https://doi.org/10.1016/0166-2236(83)90190-X)
- Morgen, K., Sammer, G., Courtney, S. M., Wolters, T., Melchior, H., Blecker, C. R., ... & Vaitl, D. (2006). Evidence for a direct association between cortical atrophy and cognitive impairment in relapsing-remitting MS. *NeuroImage*, 30(3), 891-898. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.10.032>
- Moroso, A., Ruet, A., Lamargue-Hamel, D., Munsch, F., Deloire, M., Coupé, P., ... & Brochet, B. (2017). Posterior lobules of the cerebellum and information processing speed at various stages of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(2), 146-151. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-313867>
- Mountcastle, V. B. (1995). The Parietal System and Some Higher Brain Functions. *Cerebral Cortex*, 5(5), 377-390. <https://doi.org/10.1093/cercor/5.5.377>
- Nalçacı, E., Kalaycıoğlu, C., Güneş, E., & Çiçek, M. (2002). El tercihi Anketinin geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(2), 99-106.

- Nebel, K., Wiese, H., Seyfarth, J., Gizewski, E. R., Stude, P., Diener, H.-C., & Limmroth, V. (2007). Activity of attention related structures in multiple sclerosis patients. *Brain Research, 1151*, 150-160. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.03.007>
- Neistadt, M. E. (1993). The relationship between constructional and meal preparation skills. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 74*, 144-146.
- Newcombe, N. S. & Shipley, T. F. (2015). Thinking about spatial thinking: New typology, new assessments. J. S. Gero (Ed.), *Studying visual and spatial reasoning for design creativity* içinde (s. 179-193). New York: Springer.
- Nocentini, U., Pasqualetti, P., Bonavita, S., Buccafusca, M., De Caro, M. F., Farina, D., ... & Caltagirone, C. (2006). Cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal, 12*(1), 77-87. <https://doi.org/10.1191/135248506ms1227oa>
- Nocentini, U., Rossini, P. M., Carlesimo, G. A., Graceffa, A., Grasso, M. G., Lupoi, D., ... & Caltagirone, C. (2001). Patterns of Cognitive Impairment in Secondary Progressive Stable Phase of Multiple Sclerosis: Correlations with MRI Findings. *European Neurology, 45*(1), 11-18. <https://doi.org/10.1159/000052083>
- Nourbakhsh, B., Nunan-Saah, J., Maghzi, A.-H., Julian, L. J., Spain, R., Jin, C., ... & Waubant, E. (2016). Longitudinal associations between MRI and cognitive changes in very early MS. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 5*, 47-52. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2015.10.010>
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia, 9*(1), 97-113. [https://doi.org/10.1016/00283932\(71\)90067-4](https://doi.org/10.1016/00283932(71)90067-4)
- Olerup, O., Hillert, J., Fredrikson, S., Olsson, T., Kam-Hansen, S., Moller, E., ... & Wallin, J. (1989). Primarily chronic progressive and relapsing/remitting multiple sclerosis: two immunogenetically distinct disease entities. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 86*(18), 7113-7117. <https://doi.org/10.1073/pnas.86.18.7113>
- Olivares, T., Nieto, A., Sánchez, M. P., Wollmann, T., Hernández, M. A., & Barroso, J. (2005). Pattern of neuropsychological impairment in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal, 11*(2), 191-197. <https://doi.org/10.1191/1352458505ms1139oa>
- Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe: Contribution a l'étude de la perception et de la mémoire. *Archives de Psychologie, 30*, 286-356.
- Owen, A. M., Herrod, N. J., Menon, D. K., Clark, J. C., Downey, S. P. M. J., Carpenter, T. A., ... Pickard, J. D. (1999). Redefining the functional organization of working memory processes within human lateral prefrontal cortex. *European Journal of Neuroscience, 11*(2), 567-574. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.1999.00449.x>
- Ozakbas, S., Yiğit, P., Çınar, B. P., Limoncu, H., Kahraman, T., & Kösehasanoğulları, G. (2017). The Turkish validation of the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) battery. *BMC Neurology, 17*(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0993-0>
- Özakbaş, S., Turkoglu, R., Tamam, Y., Terzi, M., Taskapilioglu, O., Yucesan, C., Baser, H.L., ... & Turkes, N. (2018). Prevalence of and risk factors for cognitive impairment in patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Multi-center, controlled trial. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 22*, 70-76. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.03.009>
- Papadopoulou, A., Müller-Lenke, N., Naegelin, Y., Kalt, G., Bendfeldt, K., Kuster, P., ... & Penner, I.-K. (2013). Contribution of cortical and white matter lesions to cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal, 19*(10), 1290-1296. <https://doi.org/10.1177/1352458513475490>

- Papathanasiou, A., Messinis, L., Georgiou, V. L., & Papathanasopoulos, P. (2014). Cognitive Impairment in Relapsing Remitting and Secondary Progressive Multiple Sclerosis Patients: Efficacy of a Computerized Cognitive Screening Battery. *ISRN Neurology*, 2014, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2014/151379>
- Parmenter, B. A., Testa, S. M., Schretlen, D. J., Weinstock-Guttman, B., & Benedict, R. H. B. (2009). The utility of regression-based norms in interpreting the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(01), 6. <https://doi.org/10.1017/s1355617709990750>
- Patti, F., Amato, M., Trojano, M., Bastianello, S., Tola, M., ... & Goretti, B. (2009). Cognitive impairment and its relation with disease measures in mildly disabled patients with relapsing–remitting multiple sclerosis: baseline results from the Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis (COGIMUS) study. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(7), 779-788. <https://doi.org/10.1177/1352458509105544>
- Paul, R. H., Beatty, W. W., Schneider, R., Blanco, C., & Hames, K. (1998). Impairments of attention in individuals with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 4(5), 433-439. <https://doi.org/10.1177/135245859800400506>
- Pelosi, L., Geesken, J. M., Holly, M., Hayward, M., Blumhardt, L. D. (1997). Working memory impairment in early multiple sclerosis. Evidence from an event-related potential study of patients with clinically isolated myelopathy. *Brain*, 120(11), 2039-2058. <https://doi.org/10.1093/brain/120.11.2039>
- Penner, I. K., Rausch, M., Kappos, L., Opwis, K. and Radü, E.W. (2003). Analysis of impairment related functional architecture in MS patients during performance of different attention tasks. *Journal of Neurology*, 250(4): 461-472. <https://doi.org/10.1007/s00415-003-1025-0>
- Petersen, S. E. and Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 73-89. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525>
- Peters, M., & Battista, C. (2008). Applications of mental rotation figures of the Shepard and Metzler type and description of a mental rotation stimulus library. *Brain and Cognition*, 66(3), 260-264. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.09.003>
- Peters, M., Laeng, B., Latham, K., Jackson, M., Zaiyouna, R., & Richardson, C. (1995). A Redrawn Vandenberg and Kuse Mental Rotations Test- Different versions and factors that affect performance. *Brain and Cognition*, 28(1), 39-58. <https://doi.org/10.1006/brcg.1995.1032>
- Petzold, A., Eikelenboom, M. J., Keir, G., Grant, D., Lazeron, R. H., Polman, C. H., Uitdehaag, B. M. J., Thompson, E. J., & Giovannoni G. (2005). Axonal damage accumulates in the progressive phase of multiple sclerosis: three year follow up study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(2), 206–211. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.043315>
- Piras, M.R., Magnano, I., Canu, E.D.G., Paulus, K.S., Satta, W.M., Soddu, A., Conti, M., ... & Aiello, I. (2003). Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74, 878-885. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.7.878>
- Podzbenko, K., Egan, G. F., & Watson, J. D. G. (2002). Widespread dorsal stream activation during a parametric mental rotation task, revealed with functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, 15(3), 547–558. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0999>

- Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen J. A., ... & Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, *69*(2), 292-302. <https://doi.org/10.1002/ana.22366>
- Portaccio, E., Goretti, B., Zipoli, V., Siracusa, G., Sorbi, S., & Amato, M. P. (2009). A short version of Rao's Brief Repeatable Battery as a screening tool for cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Clinical Neuropsychologist*, *23*(2), 268-275. <https://doi.org/10.1080/13854040801992815>
- Posner, M. I., & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neurosciences*, *17*(2), 75-79. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(94\)90078-7](https://doi.org/10.1016/0166-2236(94)90078-7)
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, *13*(1), 25-42. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>
- Potagas, C., Giogkaraki, E., Koutsis, G., Mandellos, D., Tsirempolou, E., Sfagos, C., & Vassilopoulos, D. (2008). Cognitive impairment in different MS subtypes and clinically isolated syndromes. *Journal of the Neurological Sciences*, *267*(1-2), 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.10.002>
- Preziosa, P., Rocca, M. A., Pagani, E., Stromillo, M. L., Enzinger, C., ... Gallo, A. (2016). Structural MRI correlates of cognitive impairment in patients with multiple sclerosis. *Human Brain Mapping*, *37*(4), 1627-1644. <https://doi.org/10.1002/hbm.23125>
- Racke, M. (2009). Immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Annals of Indian Academy of Neurology*, *12*(4), 215. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.58274>
- Randolph, C., Tierney, M. C., Mohr, E., & Chase, T. N. (1998). The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): Preliminary clinical validity. *The Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *20*, 310-319. <https://doi.org/10.1076/jcen.20.3.310.823>
- Rao, S. C., Rainer, G., & Miller, E. K. (1997). Integration of what and where in the primate prefrontal cortex. *Science*, *276*(5313), 821-824. <https://doi.org/10.1126/science.276.5313.821>
- Rao, S. M., Grafman, J., DiGiulio, D., Mittenberg, W., ... & Unverzagt, F. (1993). Memory dysfunction in multiple sclerosis: Its relation to working memory, semantic encoding, and implicit learning. *Neuropsychology*, *7*(3), 364-374. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.7.3.364>
- Rao, S. M., Leo, G. J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis.: I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, *41*(5), 685-691. <https://doi.org/10.1212/wnl.41.5.685>
- Rao, S. M., Leo, G. J., Haughton, V. M., Aubin-Faubert, P. S., & Bernardin, L. (1989). Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology*, *39*(2), 161-161. <https://doi.org/10.1212/wnl.39.2.161>
- Reichenberg, A., Yirmiya, R., Schuld, A., Kraus, T., Haack, M., Morag, A., & Pollmächer, T. (2001). Cytokine-Associated Emotional and Cognitive Disturbances in Humans. *Archives of General Psychiatry*, *58*(5), 445. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.5.445>
- Revesz, T., Kidd, D., Thompson, A. J., Barnard, R. O., & McDonald, W. I. (1994). A comparison of the pathology of primary and secondary progressive multiple sclerosis. *Brain*, *117*(4), 759-765. <https://doi.org/10.1093/brain/117.4.759>
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, *28*, 286-340.

- Robert M. Herndon, M. D. (2003). The pathology of multiple sclerosis and its variants. M. D. Robert M. Herndon, *Multiple sclerosis: Immunology, pathology, and pathophysiology* içinde (s. 185-197). New York: Demos Medical Publishing.
- Roca, M., Torralva, T., Meli, F., Fiol, M., Calcagno, M., Carpintiero, S., ... & Correale J. (2008). Cognitive deficits in multiple sclerosis correlate with changes in fronto-subcortical tracts. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(3), 364-369. <https://doi.org/10.1177/1352458507084270>
- Rossi, F., Giorgio, A., Battaglini, M., Stromillo, M. L., Portaccio, E., Goretti, B., ... De Stefano, N. (2012). Relevance of Brain Lesion Location to Cognition in Relapsing Multiple Sclerosis. *PLoS ONE*, 7(11), e44826. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044826>
- Ruffolo, J. S. (2004). *Visuoconstructional impairment: What are we assessing, and how are we assessing it?* Yayınlanmamış Doktora Tezi, University of Rhode Island, South Kingstown.
- Rypma, B., & Prabhakaran, V. (2009). When less is more and when more is more: The mediating roles of capacity and speed in brain-behavior efficiency. *Intelligence*, 37(2), 207-222. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2008.12.004>
- Sacco, R., Bisecco, A., Corbo, D., Della Corte, M., d' Ambrosio, A., Docimo, R., ... & Bonavita, S. (2015). Cognitive impairment and memory disorders in relapsing-remitting multiple sclerosis: the role of white matter, gray matter and hippocampus. *Journal of Neurology*, 262(7), 1691-1697. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7763-y>
- Safaz, I., Kurt, M., Cakir, G., Yasar, E., & Alaca, R. (2015). Test-retest reliability and practice effects of the Turkish version of Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) in healthy persons. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 25(3), 243-247. <https://doi.org/10.5455/bcp.20150207075550>
- Sandi, D., Rudisch, T., Füvesi, J., Fricska-Nagy, Z., Huszka, H., Biernacki, T., ... & Bencsik, K. (2015). The Hungarian validation of the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) battery and the correlation of cognitive impairment with fatigue and quality of life. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 4(6), 499-504. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2015.07.006>
- Sandroff, B. M., & DeLuca, J. (2019). Will behavioral treatments for cognitive impairment in multiple sclerosis become standards-of-care? *International Journal of Psychophysiology*, 154, 67-79. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.02.010>
- Sasaoka, T., Mizuhara, H., & Inui, T. (2014). Dynamic Parieto-premotor Network for Mental Image Transformation Revealed by Simultaneous EEG and fMRI Measurement. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26(2), 232-246. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00493
- Schulz, D., Kopp, B., Kunkel, A., & Faiss, J. H. (2006). Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 253(8), 1002-1010. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0145-8>
- Schwid, S.R., Goodman, A.D., Weinstein, A., McDermott, M.P. and Johnson, K.P. (2007). Cognitive function in relapsing multiple sclerosis: minimal changes in a 10 year clinical trial. *Journal of the Neurological Sciences*, 255, 57-63. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.01.070>
- Sepulcre, J., Masdeu, J., Goñi, J., Arrondo, G., Vélez de Mendizábal, N., Bejarano, B., & Villoslada, P. (2009). Fatigue in multiple sclerosis is associated with the disruption of frontal and parietal pathways. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(3), 337-344. <https://doi.org/10.1177/1352458508098373>

- Shepard, R. N., & Metzler, J. (1971). Mental rotation of three-dimensional objects. *Science*, *171*(3972), 701-703. <https://doi.org/10.1126/science.171.3972.701>
- Shepard, R. N. (1978). The mental image. *American Psychologist*, *33*(2), 125-137. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.33.2.125>
- Sheridan, L., Fitzgerald, H., Adams, K., Nigg, J., Martel, M., Puttler, L., ... & Zucker, R. (2006). Normative Symbol Digit Modalities Test performance in a community-based sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *21*(1), 23-28. doi:10.1016/j.acn.2005.07.003
- Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2012). Two attentional networks: Identification and function within a larger cognitive architecture. M. I. Posner (Ed.), *cognitive neuroscience of attention* içinde (s. 113-129). New York: The Guilford Press.
- Shum, D. H. K., McFarland, K. A., & Bain, J. D. (1990). Construct validity of eight tests of attention: Comparison of normal and closed head injured samples. *Clinical Neuropsychologist*, *4*(2), 151-162. <https://doi.org/10.1080/13854049008401508>
- Silva, P. H. R., Spedo, C. T., Barreira, A. A., & Leoni, R. F. (2018). Symbol Digit Modalities Test adaptation for Magnetic Resonance Imaging environment: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *20*, 136-143. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.01.014>
- Skorve, E., Lundervold, A. J., Torkildsen, Ø., & Myhr, K.-M. (2019). The Norwegian translation of the brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *36*, 101408. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101408>
- Sousa, C., Rigueiro-Neves, M., Miranda, T., Alegria, P., Vale, J., Passos, A. M., ... & Sá, M. J. (2018). Validation of the brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS) in the Portuguese population with multiple sclerosis. *BMC Neurology*, *18*(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1175-4>
- Smith, A. (1982). *Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Manual (revised)*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Smith, E. E., & Kosslyn, S. M. (2017). *Bilişsel psikoloji: Zihin ve beyin*. (1.bs.). (M. Şahin, Çev.). Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık.
- Spearman, C. (1927). *The abilities of man, their nature and measurement*. New York: Macmillan.
- Stegen, S., Stepanov, I., Cookfair, D., Schwartz, E., Hojnacki, D., Weinstock Guttman, B., & Benedict, R. H. B. (2010). Validity of the California Verbal Learning Test–II in Multiple Sclerosis. *The Clinical Neuropsychologist*, *24*(2), 189-202. <https://doi.org/10.1080/13854040903266910>
- Strauss, E., Sherman, E. M. S. & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary (3rd ed.)*. Oxford University Press.
- Strober, L. B., Rao, S. M., Lee, J.-C., Fischer, E., & Rudick, R. (2014). Cognitive impairment in multiple sclerosis: An 18 year follow-up study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *3*(4), 473-481. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2014.03.004>
- Sylvester, R. H. (1913). The form board test. *The Psychological Monographs*, *15*(4), i-56. <https://doi.org/10.1037/h0093069>
- Swirsky-Sacchetti, T., Mitchell, D. R., Seward, J., Gonzales, C., Lublin, F., Knobler, R., & Field, H. L. (1992). Neuropsychological and structural brain lesions in multiple sclerosis: A regional analysis. *Neurology*, *42*(7), 1291-1291. <https://doi.org/10.1212/wnl.42.7.1291>

- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2015). *Çok değişkenli istatistiklerin kullanımı* (Baloğlu, M., Çev.). Ankara: Nobel Yayın Dağıtım.
- Tabrizi, Y. M., Mazhari, S., Nazari, M. A., Zangiabadi, N., & Sheibani, V. (2014). Abnormalities of motor imagery and relationship with depressive symptoms in mildly disabling Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 38(2), 111-118. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000033>
- Taube, J. S. (2007). The head direction signal: Origins and sensory-motor integration. *Annual Review of Neuroscience*, 30(1), 181-207. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112854>
- Terman, L. M. & Merrill, M. A. (1973). *Stanford-Binet Intelligence Scale: 1972 Norms edition*. Boston: Houghton-Mifflin.
- Thornton, A. E., & Raz, N. (1997). Memory impairment in multiple sclerosis: A quantitative review. *Neuropsychology*, 11(3), 357-366. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.11.3.357>
- Thurstone, L. L. (1938). *Primary mental abilities*. Chicago: Chicago University Press.
- Tranel, D., Vianna, E., Manzel, K., Damasio, H., & Grabowski, T. (2009). Neuroanatomical correlates of the Benton Facial Recognition Test and Judgment of Line Orientation Test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(2), 219-233. <https://doi.org/10.1080/13803390802317542>
- Treisman, A. M., Skeyes, M., & Gelade, G. (1997). Selective attention and stimulus integration. S. Dornic (Ed.), *Attention and performance VI* içinde. Hillsdale NJ: Lawrence Erlbaum.
- Trés, E. S., & Brucki, S. M. D. (2014). Visuospatial processing: A review from basic to current concepts. *Dementia & Neuropsychologia*, 8(2), 175-181. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642014DN82000014>
- Vandenberg, S. G., & Kuse, A. R. (1978). Mental rotations, a group test of three dimensional spatial visualization. *Perceptual and Motor Skills*, 47(2), 599-604. <https://doi.org/10.2466/pms.1978.47.2.599>
- Vann, S. D., Aggleton, J. P., & Maguire, E. A. (2009). What does the retrosplenial cortex do? *Nature Reviews Neuroscience*, 10(11), 792-802. <https://doi.org/10.1038/nrn2733>.
- Van Schependom, J., D'hooghe, M. B., Cleyhens, K., D'hooge, M., Haelewyck, M. C., De Keyser, J., & Nagels, G. (2014). Reduced information processing speed as primum movens for cognitive decline in MS. *Multiple Sclerosis Journal*, 21(1), 83-91. <https://doi.org/10.1177/1352458514537012>
- Varan, E., Tanör, Ö. Ö. ve Gürvit, H. (2007). Rey Karmaşık Figür Testi ve tanıma uygulaması (RKFT-T): Bir yetişkin Türk örnekleme üzerinde norm belirleme çalışması. *Türk Nöroloji Dergisi*, 13(6), 387-394.
- Waber, D. P., & Holmes, J. M. (1986). Assessing children's memory productions of the Rey-Osterrieth complex figure. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8(5), 563-580. <https://doi.org/10.1080/01688638608405176>
- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., ... & Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(14), 1816-1821. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>
- Wang, X., Qiao, J., Jin, G., Lei, L., Wang, L., & Du, Y. (2016). The positive effects of high-frequency right dorsolateral prefrontal cortex repetitive transcranial magnetic stimulation on memory, correlated with increases in brain metabolites detected by proton magnetic resonance spectroscopy in recently detoxified alcohol-dependent patients. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 2273-2278. <https://doi.org/10.2147/ndt.s106266>

- Wechsler, D. (1955). *WAIS manual*. New York: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1987). *Manual for the Wechsler memory scale-revised*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Weinshenker, B. G., Bass, B., Rice, G. P., Noseworthy, J., Carriere, W., Baskerville, J., & Ebers, G. C. (1989). The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain: A Journal of Neurology*, *112*, 133-146. <https://doi.org/10.1093/brain/112.1.133>
- Weintraub, S., & Mesulam, M.-M. (1985). Mental state assessment of young and elderly adults in behavioral neurology. M.-M. Mesulam (Ed.), *Principles of Behavioral Neurology* içinde (s. 71-123). Philadelphia: FA Davis Company.
- Winkelmann, A., Engel, C., Apel, A., & Zettl, U. K. (2007). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, *254*(S2), II35-II42. <https://doi.org/10.1007/s00415-007-2010-9>
- Wybrecht, D., Reuter, F., Pariollaud, F., Zaaraoui, W., Le Troter, A., Rico, A., Confort Gouny, S., ... & Audoin, B. (2017). New brain lesions with no impact on physical disability can impact cognition in early multiple sclerosis: A ten-year longitudinal study. *PLoS ONE*, *12*(11), e0184650. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184650>
- Zacks, J. M. (2008). Neuroimaging studies of mental rotation: A meta-analysis and review. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *20*(1), 1–19. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20013>
- Zacks, J. M., Mires, J., Tversky, B., & Hazeltine, E. (2000). Mental spatial transformations of objects and perspective. *Spatial Cognition and Computation*, *2*, 315-332. <https://doi.org/10.1023/A:1015584100204>
- Zacks, J. M., Vettel, J. M., & Michelon, P. (2003). Imagined viewer and object rotations dissociated with event-related fMRI. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*(7), 1002-1018. <https://doi.org/10.1162/089892903770007399>
- Zivadinov, R., Sepcic, J., Nasuelli, D., De Masi, R., Bragadin, L.M., ... & Zorzon, M. (2001). A longitudinal study of brain atrophy and cognitive disturbances in the early phase of relapsing remitting multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *70*, 773-80. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.6.773>

Ek 2. Kurum İzni



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Sayı : 15374210-100-E.93987
Konu : Veri Çalışma İzni (Hakan KARLI)

24/09/2020

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 09/09/2020 tarihli ve 72975315-100-E.88364 sayılı yazınız.

Enstitünüz Psikoloji Ana Bilim Dalı tezli yüksek lisans öğrencisi Hakan KARLI'nın, Doç. Dr. Murat KURT danışmanlığında yürüttüğü "Multipl Skleroz Hastalarında Görsel-Uzaysal Süreçlerin İncelenmesi" konulu tezine veri toplamak amacıyla Nöroloji Polikliniğinde Multipl Skleroz hastalarıyla görüşme yapabilme talebi uygun görülmüştür.
Gereğini bilgilerinize arz/rica ederim.

e-İmzalıdır

Prof. Dr. Türker YARDAN
Merkez Müdürü

Adres: Ondokuz Mayıs Üniversitesi 55139 Kurupelit / SAMSUN
Telefon: 0362 312 19 19 Faks: (362) 457 60 29
Elektronik Ağ: <http://www.omu.edu.tr/>



Kep Adresi:
omu@hs01.kep.tr

Engin KUYUMCU
Veri Giriş Personeli
Dahili: 2980

5070 Elektronik İmza Kanunu'na uygun olarak Güvenli Elektronik İmza ile üretilmiştir.