

Yineleyici Multipl Skleroz'da Kognitif Bozukluk

Cognitive Impairment In Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

Barış TOPÇULAR¹, M. Emin ÖZCAN¹, Elif KURT², Demet YANDIM KUŞÇU¹, Nilüfer KALE İÇEN¹, Pakize Nevin SÜTLAŞ¹, Dursun KIRBAŞ¹, Ayhan BİNGÖL²

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Mayıs Psikoloji Merkezi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS) hastalarında Brief Repeatable Battery (BRB) ile kognitif durum tayini yapılarak kognitif bozukluğun sıklığının değerlendirilmesi, kognitif bozukluk ile ilişkili demografik ve klinik parametrelerin incelenmesi ve kognitif bozukluk ile fiziksel özürüllük ve yaşam kalitesinin ilişkisinin değerlendirilmesi.

Yöntem: Hastanemiz Multipl Skleroz ve Demiyelinizan Hastalıklar polikliniğine Mart-Mayıs 2010 tarihleri arasında başvuran hastalar BRB, Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ), Beck depresyon envanteri (BDI), Functional Assessment of MS (FAMS) yaşam kalitesi ölçeği ile değerlendirildiler.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uygun toplam 51 hasta saptandı. Çalışma grubunun ortalama skorları PASAT 42,76±30,41; 10/36 uzamsal hatırlama testi kısa süreli bellek (KSB) 18,4±6,2, uzun süreli bellek (USB) 6,8±3,2; sözel bellek testi KSB 5,67±2,00, USB 4,67±2,00; sembol sayı modalitesi testi 29,84±19,50; sözel akıcılık testi 14,14±5,74'tü. MSNQ hasta formu skor ortalaması 10,27±11,95; Beck depresyon envanteri skoru ortalaması 20,20±12,17; FAMS skorları ortalaması 64,18±46,52'yd. Olguların %41,17'sinde kognitif bozukluk tespit edildi. Yaş, eğitim süresi, EDSS kognitif bozukluk ile ilişkiliyken (sırasıyla p<0,01; p<0,05; p<0,01), cinsiyet ve hastalık süresiyle kognitif bozukluk arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05; p>0,05)). Kognitif bozukluğu olan olgularda depresyon skorları daha yüksek (p<0,01) ve yaşam kalitesi skorları daha kötüydü (p<0,01).

Sonuç: Kognitif bozukluk RRMS hastalarında sık karşılaşılan bir sorundur ve yaşam kalitesi üzerinde önemli rol oynamaktadır. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2012; 49: 178-182*)

Anahtar kelimeler: Multipl skleroz, kognitif bozukluk, nöropsikoloji

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

ABSTRACT

Objective: To assess the frequency of cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) using the Brief Repeatable Battery (BRB), as well as to explore the associations of cognitive impairment with demographic and clinical parameters and to evaluate its relation with physical impairment and quality of life.

Methods: Patients admitted to our hospital's Multiple Sclerosis and Demyelinating Diseases Outpatients Clinic between March and May 2010 were assessed using the BRB, Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ), Beck depression inventory (BDI), and the Functional Assessment of MS Quality of Life Instrument (FAMS).

Results: Fifty-one patients fulfilled the study criteria. Mean test scores of the study group were PASAT 42.76±30.41; 10/36 Spatial Recall Test (SPART)-Total Learning (TL) 18.4±6.2; delayed recall (DR) 6.8±3.2; Selective Reminding Test (SRT)-TL 5.67±2.00; SRT-DR 4.67±2.00; Symbol-Digit Modalities Test (SDMT) 29.84±19.50; Word List Generation (WLG) 14.14±5.74. The mean score of MSNQ patient form was 10.27±11.95; BDI mean score was 20.20±12.17; FAMS mean score was 64.18±46.52. 41.17% of patients had cognitive impairment. Age, education level, and EDSS scores correlated with cognitive impairment (p<0.01; p<0.05; p<0.01 respectively). There was no correlation between cognitive impairment and either gender or disease duration (p>0.05; p>0.05, respectively). Patients with cognitive impairment had higher depression scores (p<0.01) and lower quality of life scores (p<0.01).

Discussion: Cognitive impairment is a common problem in RRMS patients and plays a major role in the quality of life. (*Archives of Neuropsychiatry 2012; 49: 178-182*)

Key words: Multiple sclerosis, cognitive impairment, neuropsychology

Conflict of interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

Multipl Skleroz (MS) demiyelizasyon ve aksonal hasarlanma ile karakterize inflamatuvar bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır (1). Yakın zamandaki çalışmalar MS'te kognitif bozukluğun sık

karşılaşılan bir sorun olduğunu göstermektedir (2). Çalışmalar MS ilişkili kognitif bozukluğun sıklığı ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirmektedir. MS seyrinde en sık etkilenen kognitif işlevler bilgi işleme hızı, dikkat, dikkati sürdürme ve bellektir (2). Çalışmalar MS ile ilişkili kognitif bozukluğun hastalığın erken

dönemlerinden itibaren, hatta klinik izole sendrom döneminde dahi görülebildiğini göstermektedir (3). Yakın zamanlı yayınlar radyolojik izole sendromlarda da ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirme yapılması halinde kognitif işlevlerde zayıflama gösterilebildiğini bildirmektedir (4).

MS ile ilişki kognitif bozukluğun yaşam kalitesi ve işsizlik ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (5). Hastalık süresi, eğitim süresi, seyir tipi kognitif disfonksiyon ile ilişkilidir. EDSS ve kognitif bozukluğun ilişkisine ait veriler çelişkilidir. Hastalık süresinin uzunluğu kognitif işlevler üzerinde olumsuz etki gösterirken, eğitim süresinin uzunluğu olumlu katkı sağlamaktadır. Progresif seyir tiplerinde (sekonder ve primer progresif) klasik ataklı seyir tipine (relapsing remitting) göre kognitif disfonksiyonun daha ağır olduğu görülmüştür. Cinsiyetin kognitif işlevler ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir (6).

Ülkemizde MS hastalarında kognitif bozukluk sıklığı ile ilişkili çalışmalar sınırlıdır (7). Biz bu çalışmamızda MS polikliniğimize başvuran ardışık Relapsing Remitting (RR) MS hastalarını kognitif yönden inceleyerek ülkemizde RRMS hastalarında kognitif bozukluk sıklığını ve MS ilişkili kognitif bozuklukla ilgili faktörleri saptamaya çalıştık.

Yöntem

Mart-Mayıs 2010 tarihleri arasında hastanemiz 3. Nöroloji Kliniği Multipl Skleroz ve Demiyelinizan Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ardışık MS hastaları gönüllü olurları alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmek üzere değerlendirildi. Çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır. Dahil etme kriterleri 2005 Revize McDonald kriterlerine göre Multipl Skleroz, Relapsing Remitting Multipl Skleroz seyir tipi, 18-60 yaş, ilköğretim ve üzeri eğitim düzeyiydi. Dışlama kriterleri MS dışı nedene bağlı kognitif disfonksiyon, bağımlılık, psikoz, ağır kişilik bozukluğu, kognitif yan etkili ilaç kullanımı, son 30 gün içinde atak veya steroid kullanımıydı.

Hastaların demografik verileri, hastalık süreleri kognisyonla ilişkileri değerlendirilmek üzere kayıt edildi. Klinik durumu değerlendirmek için EDSS kullanıldı. Depresyonu değerlendirmek için tüm hastalara Beck Depresyon Envanteri uygulandı. Hastaların yaşam kaliteleri Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS) ile değerlendirildi. Hastaların kognitif durumları Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) hasta formu ve Brief Repeatable Battery (BRB) ile değerlendirildi.

MSNQ tarama testinin hasta ve bakım veren formları vardır. 15 sorudan oluşan bu öz bildirim testinde cevaplar 0-4 arasında derecelendirilerek puanlanır (8). Çalışmamızda MSNQ hasta formu kullanılmıştır ve Türkiye'de sağlıklı olgulardan elde edilmiş normatif verilerle uyumlu olarak yirmi ikinin üzerindeki değerler patolojik olarak kabul edilmiştir (9).

BRB dünya genelinde MS ilişkili kognitif bozukluk için en sık kullanılan batarya olup PASAT, Selective Reminding Test, Spatial Recall Test, Sembol-Sayı Modaliteleri Testi ve Kelime akıcılığı testinden oluşmaktadır (10,11).

PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test) testinin 2" ve 3" olmak üzere iki formu vardır ve denekten 2" veya 3" aralarla

ardışık olarak söylenen son iki sayının toplanması istenmektedir. Dikkati sürdürme ve bilgi işleme hızını değerlendirir (12).

Selective Reminding Test (SRT) Buschke tarafından geliştirilmiş bir sözel bellek testidir. Testin özelliği birçok klasik sözel bellek testinin aksine kelime listesinin öğrenme fazında listenin tamamının değil sadece öğrenilememiş olan kelimelerin hatırlatılmasıdır. SRT'nin birkaç formu olup çalışmamızda günümüzde dünya genelinde en yaygın olarak kullanılan form olan 6 öğrenme denemesinin ve gecikmiş hatırlamanın uygulandığı kısa formu uygulanmıştır. Bu formda hastaya 12 kelime bir liste verilir ve her bir öğrenme denemesinde hastadan aklında kalan kelimeleri söylemesi istenir, sadece unutulmuş olan kelimeler tekrar okunur. 25 dakika sonrasında hastadan kelime listesini tekrar söylemesi istenir (13).

Spatial Recall Test (SPART) diğer adıyla 10/36 testinde 6x6 kareden oluşan bir dama tahtası dizaynı içine yerleştirilen 10 adet yuvarlak belirtecin, dizayn içindeki yerlerinin öğrenilmesi ve gecikmiş olarak hatırlanması istenir. 3 öğrenme denemesi ve 25. dakikada gecikmiş hatırlama fazı uygulanır (14).

Sembol-Sayı modalitelerinde hastaya 1-9'a kadar numaralandırılmış sembollerden oluşan bir anahtar verilir. 90 saniyede yapılan doğru eşleştirme skoru verir. Maksimum puan 60'dır (15).

Kelime akıcılığında 1 dakika içinde olabildiğince çok kelime söylenmesi istenir. İki alternatif formdan A formunda meyve ve sebze, B formunda ise hayvanların sayılması istenir. Çalışmamızda tüm hastalara B formu uygulanmıştır (15).

FAMS MS hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmakta olan bir öz bildirim formudur. FAMS, altı alt skaladan oluşmaktadır (mobilité, semptomlar, emosyonel durum, genel durum ve aile/sosyal durum). Toplam 59 önermenin 44'ü puanlama için kullanılmaktadır ve hastadan her bir önermeye kendi durumuna uygunluğuna göre 0 ile 4 arası bir puan vermesi istenir (16).

Çalışmamızda MSNQ hasta formu ve BRB için Türk popülasyonuna ait normatif veriler kullanılmış (veriler gösterilmedi) ve literatürde olduğu gibi en az iki testte 5. persantilin altında performans gösteren hastalarda kognitif disfonksiyon olduğu kabul edilmiştir (17).

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışma tarihleri arasında çalışma kriterlerine uygun 51 hasta incelenmiştir (Tablo 1). Olguların yaşları 23 ile 60 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $37,87 \pm 9,79$ yıldır.

Olguların %78,4'ü (n=40) kadın, %21,6'sı (n=11) erkektir. %70,6'sı (n=36) ilköğretim eğitim grubunda yer almakta olup; %19,6'sı (n=10) lise mezunu, %9,8'i de (n=5) üniversite mezunudur. Hastalık süreleri 1 ile 35 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması 8,58±6,70 yıldır.

EDSS skorları 1 ile 6 arasında değişmekte olup, ortalaması 3,32±1,53'tür. MSNQ hasta formu skorları 0 ile 50 arasında değişmekte olup, ortalaması 10,27±11,95'tir. Beck skorları 0 ile 50 arasında değişmekte olup, ortalaması 20,20±12,17'dir. FAMS skorları 3 ile 201 arasında değişmekte olup, ortalaması 64,18±46,52'dir. PASAT düzeyleri %0 ile %90 arasında değişmekte olup, ortalaması 42,76±30,41'dir. 10/36 uzamsal hatırlama testi kısa süreli bellek (KSB) puanları ortalaması 18,4±6,2, uzun süreli bellek (USB) puanları ortalaması 6,8±3,2'ydü. Sözel bellek testi KSB skorları 1 ile 12 arasında değişmekte olup, ortalaması 6,33±3,88'dir. Sözel bellek testi USB skorları 0 ile 12 arasında değişmekte olup, ortalaması 4,67±2,00'dir. Sembol sayı modalitesi testi skorları 0 ile 77 arasında değişmekte olup, ortalaması 29,84±19,50'dir. Sözel akıcılık testi skorları 4 ile 29 arasında değişmekte olup, ortalaması 14,14±5,74'dür.

BRB-N' deki en az iki testte 5.persantil veya altında performans gösterenlerde kognitif bozukluk olduğu kabul edilmiştir. Bu kritere göre olguların %41,17'sinde (n=21) kognitif bozukluk vardı (Tablo 2).

Kognisyon durumu kötü olan olguların yaşları kognisyon durumu iyi olan olgulardan yüksekti (41,70±10,78 ve 34,19±7,17; p<0,01).

Tablo 1. Çalışma grubunun özellikleri

	Min-Max	Ort±SS	
Yaş	23-60	37,87±9,79	
Hastalık süresi	1-35	8,58±6,70	
EDSS	1-6	3,32±1,53	
	n	%	
Cinsiyet	Kadın	40	78,4
	Erkek	11	21,6
Eğitim Durumu	İlköğretim ve altı	36	70,6
	Lise	10	19,6
	Üniversite	5	9,8

Tablo 2. Kognisyona göre klinik özellikler

	Kognisyon		P	
	İyi Ort±SS	Kötü Ort±SS		
Yaş	34,19±7,17	41,70±10,78	0,006	
	n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	21 (%80,8)	19 (%76)	0,679
	Erkek	5 (%19,2)	6 (%24)	
Eğitim Durumu				
İlköğretim ve Altı	14 (%53,8)	22 (%88)	0,015	
Benedict	4,38±5,76 (1,50)	16,40±13,65 (15,00)	0,001	
Beck	15,00±8,73 (13,00)	25,60±13,02 (27,00)	0,003	
Fams	45,31±36,08 (41,50)	83,80±48,65 (75,00)	0,001	
Pasat	66,71±12,88 (68,30)	17,85±22,06 (3,30)	0,001	

Kognisyon durumuna göre cinsiyetler arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Kognisyon durumuna göre eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,05); ilköğretim düzeyindeki olgularda kötü kognisyon oranı yüksek iken (%88), üniversite mezunlarının tümünde iyi kognisyon gözlenmektedir. Kognisyon durumu kötü olan olguların MSNQ hasta formu skorları kognisyon durumu iyi olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0,01). Kognisyon durumu kötü olan olguların Beck skorları kognisyon durumu iyi olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (16,40±13,65 ve 4,38±5,76; p<0,01). Kognisyon durumu kötü olan olguların FAMS skorları kognisyon durumu iyi olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (45,31±36,08 ve 83,80±48,65; p<0,01). Kognisyon durumuna göre hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Kognisyon durumu kötü olan olguların EDSS skorları kognisyon durumu iyi olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p<0,01).

Tartışma

Multipl skleroz atak ve remisyon dönemleriyle seyredilen veya ilerleyici olabilen, merkezi sinir sisteminde (MSS) miyelin kılıf harabiyeti ve aksonal dejenerasyon ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır (1). Hastalarda MSS'nin tutulan bölgesine ve demiyelinizasyon odağının büyüklüğüne bağlı olarak motor, somatosensoriyal, görsel, kognitif ve psikiyatrik bozukluklar olmak üzere çok çeşitli ve değişken semptomlar görülebilmektedir.

Kognitif bozuklukların MS'e eşlik ettiği çok uzun süredir bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda MS hastalarında kognitif bozukluk sıklığı %43-70 arasında değişmektedir (3). Kognitif bozukluk hastalığın erken evrelerinden itibaren görülebilmektedir (3,4).

MS hastalarında kognitif etkilenme günlük yaşam aktivitelerini doğrudan etkilemektedir (18). MS hastalarındaki kognitif etkilenmeye paralel olarak sosyal aktivitelere katılımın daha az olduğu, işsizlik oranının daha yüksek olduğu, rutin ev işlerini yapmada daha çok güçlük yaşandığı ve sonuçta psikiyatrik hastalık görülme riskinin daha yüksek olduğu yapılan çalışmalar tarafından gösterilmiştir (5,18). Glanz ve arkadaşları MS hastalarında kognitif bozukluk ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi irdelikleri çalışmalarında bilgi işleme hızındaki bozukluğun MS hastalarında en önemli kognitif fonksiyon bozukluğu olduğunu belirlemişlerdir (19). Hafif düzeyde fiziksel özürüllülüğü ve kognitif bozukluğu olan hastalarda yavaşlamış bilgi işleme hızının, sağlıklı ilgili yaşam kalitesi ölçeği (health-related quality of life-HQOL) ile belirlenen yaşam kalitesinde ılımlı bir düşüşe yol açtığını bildirilmiştir (19). Yavaşlamış bilgi işleme hızı ayrıca hastanın vazifeleri tamamlama ve yapılması gereken işlerle ve sosyal görevlerle başa çıkma yetisinde güçlüğüne neden olmaktadır.

MS hastalarında karar verme sürecindeki zorluklar oldukça dikkat çekicidir. Bu durum özellikle günlük yaşam aktivitelerindeki işlevselliği olumsuz yönde etkilemektedir. Bazı yazarlar yeni bilgi öğrenmedeki bozukluğun bu semptomdan sorumlu temel parametre olduğunu ileri sürmüşlerdir (20).

MS hastalarında yaşam kalitesi fiziksel özürlülük, psikiyatrik semptomlar, hastalık süresi yanı sıra kognitif fonksiyonlar ile de ilişkilidir. MS hastalarında işsizlik oranı %40-80 arasındadır ve kognitif bozukluğun yüksek işsizlik oranında önemli rol oynadığı düşünülmektedir (21). İşsizlikte özellikle bellek sorunları, yürütücü işlev bozukluğu ve bilgi işleme etkinliğinde (information processing efficiency) azalmanın rol oynadığı düşünülmektedir (2,5).

Multipl Sklerozda ön planda etkilenen kognitif fonksiyonlar; dikkat, bilgi işleme etkinliği ve hızı, yürütücü işlevler ve uzun süreli bellek olarak sıralanabilir (2). Bergendal ve arkadaşlarının 8 yıl süresince kognitif bozukluğun hangi alt tipinin daha çok etkilendiğinin tespit edilmesine yönelik çalışmalarında sözel becerinin ve epizodik belleğin iyi korunduğunu ancak en çok etkilenen alt tipin bilgi işleme hızı olduğunu göstermişlerdir (22). Bu bulgulardan yola çıkarak bilgi işleme hızını ölçen nöropsikolojik testlerin kognitif bozukluğun gidişatı hakkında fikir veren en önemli testler olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ayrıca SPMS hastalarında kognitif bozukluğun diğer MS alt tiplerine göre çok daha sık görüldüğünü tespit etmişlerdir. MS hastalarında basit dikkat ve temel verbal yetenekler genellikle ileri döneme dek korunur (2). Uzun süreli bellek yeni bilgi öğrenilmesi ve bu bilgiyi ileride hatırlayabilme yeteneği olarak ifade edilebilir (15). Uzun süreli bellek MS hastalarında hemen daima etkilenen kognitif işlevlerden biridir ve MS hastalarının %45-60'ında etkilenme görülür (23). Bilgi işleme etkinliği bilgiyi akılda tutma ve işleme yetisi (çalışma belleği) ve bilgiyle işlem yapma hızı (işleme hızı) gibi iki ana parametreden oluşmaktadır. İşlem hızında azalma MS'teki en sık kognitif defisit olup, işlem hızının değerlendirilmesi uzun dönemdeki kognitif yıkım hakkında fikir verebilir (22,24). Yürütücü işlevler, hedefe yönelik kompleks davranışlar, çevresel değişiklik veya taleplere uyum için gerekli kognitif yeteneklerdir. Bellek ve bilgi işleme verimliliğindeki bozukluklara göre daha nadir (~%17) görülmektedir (25).

RRMS hastalarının yaşam kalitesini bu derece etkileyen bir bozukluğun Türk hasta popülasyonundaki gerçek sıklığının belirlenmesi amacıyla Mart-Mayıs 2010 tarihleri arasında başvuran çalışma kriterlerine uygun ardışık 51 olgunun verileri değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda yer alan olguların %78,4'ü (n=40) kadın, %21,6'sı (n=11) erkektir. Bu durum literatür verileriyle uyumlu değildir (26,27). Bu durumun sebebi çalışmamızda ardışık olguların alınmış olması ve olgu sayısının azlığı ile açıklanabilir. MS hastalarında tam anlamıyla demans gelişiminin nadir olmasına karşın MS hastalarının en az yarısında çeşitli derecelerde kognitif bozulma görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda MS hastalarında kognitif bozulma sıklığı %43-70 arasında değiştiğini göstermişlerdir (5,28,29). Bizim çalışmamızdaki RRMS hasta kohortunda kognitif bozukluk %41,17(n=21) oranında saptandı. Çalışma grubunda kognitif bozukluğun nispeten daha az olması çalışmaya sadece RRMS hastalarının alınmış olması, literatürde kognitif tutulumun daha ağır olduğu belirtilen progresif formların dahil edilmemiş olması ile ilişkili olabilir (22).

MS' deki kognitif bozukluğu değerlendirmek amacıyla birçok farklı kognitif batarya öne sürülmüşse de BRB-N klinik çalışmalarda ve klinik pratikte en yaygın kabul görmüş bataryadır

(10,30,31,32,33,34). Bizim çalışmamızda BRB-N'nin Türkçe versiyonu kullanıldı (yayın aşamasında).

EDSS ile değerlendirilen fiziksel özürlülüğün derecesi ile kognitif bozukluk arasındaki korelasyon hakkında literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır (34,35). Kujala ve arkadaşları EDSS skorları ile kognitif bozukluk arasında ilişkinin anlamlı olduğunu ileri sürerken, Rugieri ve arkadaşları kognitif bozuklukla EDSS skorları arasında bir ilişki saptamamışlardır (34,35). Bizim çalışmamızda da Kujala ve arkadaşlarının verileriyle benzer bir biçimde kognisyon durumu kötü olan olguların EDSS skorları kognisyon durumu iyi olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0,01).

Smestad ve arkadaşlarının 30 senelik MS hastalarındaki kognitif durumu değerlendirdikleri çalışmalarında hastalık başladıktan 30 sene sonra hastaların en az yarısında kognitif bozukluk geliştiğini göstermişlerdir (37). Buna karşın EDSS ile değerlendirilen özürlülük seviyesinde hastaların sadece 1/3'ünde ılımlı derecede özürlülük tespit etmişlerdir. Ayrıca MS'in erken yaşlarda başlamasıyla yüksek kognitif bozukluk prevalansının ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır.

Patti ve arkadaşlarının düşük EDSS skorlu hastalarda kognitif bozukluk sıklığını araştırdıkları çalışmalarında hastaların yarısından fazlasında en az bir nöropsikolojik testte bozulma tespit etmişler ve bulguları ışığında kognitif bozukluğun MS hastaları için ciddi bir problem olduğunu ve rutin klinik pratiğe nöropsikolojik testlerin dahil edilmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir (38). Ayrıca MS hastalarında daha fiziksel özürlülük tespit edilmeden kognitif tarama yapılmasının ileride oluşabilecek ciddi kognitif bozulmanın önüne geçilebilmesine yol açması nedeniyle oldukça önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamız sonucunda kognisyon durumuna göre eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,05); ilköğretim eğitim düzeyindeki olgularda kognitif bozukluk oranı yüksekken, üniversite mezunlarının tümünde iyi kognisyon gözlenmektedir. Bu durum Parakash ve arkadaşlarının meta analizindeki verilerle de uyumludur (39). Düşük eğitim düzeyi MS hastalarında kognitif bozulma açısından bir risk faktörü iken yüksek eğitim düzeyi buna zıt olarak olumlu bir prognostik faktördür.

Çalışmamızda kognisyon durumuna göre hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığını tespit ettik (p>0,05). Bu durumun sebebi kohortumuza dahil ettiğimiz hastaların EDSS ile ölçülen özürlülük düzeyinin 6 ve altındaki değerler olmasından dolayı hastalık süresinin hastalarımızda yeterli uzunlukta olmamasıyla açıklanabilir. Gerçekten de hastalık süresi çalışmamızda 1 ile 35 yıl arasında değişmekte olup ortalama olarak 8,58±6,7 yıl olarak tespit edilmiştir. Ayrıca hasta sayısının azlığı ve hastalık süresinin geniş bir aralıkta olmakla beraber hastaların çoğunun hastalık sürelerinin benzer ve kısa olması da bu sonuca katkıda bulunmuş olabilir.

Sonuç olarak, MS hastalarında bu denli sık görülen ve yaşam kalitesini bu derece olumsuz etkileyen bir problemin MS hastalarında rutin olarak değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir. Hastalığın erken evrelerinde dahi görülmesi ve fiziksel özürlülüğünden bağımsız olarak da ortaya çıkabilmesi etkin testlerle

bu problemin erken safhalarda değerlendirilmesini zorunlu hale getirmektedir. Bu sayede hastalara mevcut tablo daha komplike hale gelmeden ilerlemesini durdurucu veya yavaşlatıcı tedavi seçenekleri uygulanabilecektir. Bu bağlamda kognitif rehabilitasyon programları umut vaat etmektedir. Türk hasta popülasyonunda RRMS hastalarındaki bu ciddi problemin gerçek sıklığı ve şiddetini değerlendirebilecek prospektif, daha çok hasta sayısı ve radyolojik veriler ile destekli kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Rowland LP. Meritt' s Neurology. Tenth Edition. Lippincott Williams & Wilkins 1999.
2. Benedict RH, Cookfair D, Gavett R, Gunther M, Munschauer F, Garg N, Weinstock-Guttman B. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). J Int Neuropsychol Soc 2006; 12:549-558.
3. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. Lancet Neurol 2008; 7:1139-1151.
4. Lebrun C, Blanc F, Brassat D, Zephir H, de Seze J; CFSEP. Cognitive function in radiologically isolated syndrome. Mult Scler 2010; 16:919-925.
5. Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. Neurology 1991; 41:692-696.
6. Patti F. Cognitive impairment in multiple sclerosis. Mult Scler 2009; 15:2-8.
7. Bingöl A, Yidiz S, Tütüncü M , Demirci NO , Ahi N, Topçular B, Saip S, Siva A. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis in a Turkish cohort. 20th Meeting of the European Neurological Society.19.06.2010 - 23.06.2010 Berlin, Almanya. Poster sunumu.
8. Benedict RH, Munschauer F, Linn R, Miller C, Murphy E, Foley F, Jacobs L. Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15-item questionnaire. Mult Scler 2003; 9:95-101.
9. A. Bingol, B. Topcular, S. Yildiz et al. Validation of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire in Turkish. 5th joint triennial congress of the european an americas committees for treatment and research in multiple sclerosis, amsterdam, The Netherlands 19.10.2011-22.10.2011.
10. Boringa JB, Lazeron RH, Reuling IE, Adèr HJ, Pfenning L, Lindeboom J, de Sonneville LM, Kalkers NF, Polman CH. The brief repeatable battery of neuropsychological tests: normative values allow application in multiple sclerosis clinical practice. Mult Scler 2001; 7:263-267.
11. Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, Iudice A, Pina DD, Malentacchi GM, Sabatini S, Annunziata P, Falcini M, Mazzoni M, Pia Amato M; TuSCIMS Study Group. Reliability, practice effects, and change indices for Rao's Brief Repeatable Battery. Mult Scler 2010; 16:611-617.
12. Tombaugh TN. A comprehensive review of the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). Arch Clin Neuropsychol 2006; 21:53-76.
13. Ehrenreich JH. Normative data for adults on a short form of the Selective Reminding Test. Psychol Rep 1995; 76:387-390.
14. Boringa JB, Lazeron RH, Reuling IE, Adèr HJ, Pfenning L, Lindeboom J, de Sonneville LM, Kalkers NF, Polman CH. The brief repeatable battery of neuropsychological tests: normative values allow application in multiple sclerosis clinical practice. Mult Scler 2001; 7:263-267.
15. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological assessment. 4th edition. New York, USA: Oxford University Press, 2004.
16. Fischer JS, LaRocca NG, Miller DM, Ritvo PG, Andrews H, Paty D. Recent developments in the assessment of quality of life in multiple sclerosis (MS). Mult Scler 1999; 5:251-259.
17. Achiron A, Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74:443-446.
18. Beatty WM, Blanco CR, Wilbanks SL , Paul RH, Hames KA. Demographic, clinical, and cognitive characteristics of multiple sclerosis patients who continue to work. J Neurol Rehab 1995; 9:167-173.
19. Glanz BI, Healy BC, Rintell DJ, Jaffin SK, Bakshi R, Weiner HL. The association between cognitive impairment and quality of life in patients with early multiple sclerosis. J Neurol Sci 2010; 15:290:75-79.
20. Nagy H, Bencsik K, Rajda C, Benedek K, Beniczky S, Kéri S, Vécsei L. The effects of reward and punishment contingencies on decision-making in multiple sclerosis. J Int Neuropsychol Soc 2006; 12:559-565.
21. Mitchell JN. Multiple sclerosis and the prospects for employment. J Soc Occup Med 1981; 31:134-138.
22. Bergendal G, Fredrikson S, Almkvist O. Selective decline in information processing in subgroups of multiple sclerosis: an 8 year old longitudinal study. Europ Neurol 2007; 57:193-202.
23. Rao SM, Grafman J, DiGiulio D, Mittenberg W, Linda B, Gary JL, Tracy L, Frederick U. Memory dysfunction in multiple sclerosis: its relation to working memory, semantic encoding and implicit learning. Neuropsychology 1993; 7:364-374.
24. Janculjak D, Mubrin A, Brinar V, Spilich G. Changes of attention and memory in a group of patients with multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg 2002; 104:221-227.
25. Drew M, Tippett LJ, Starkey NJ, Isler RB. Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with multiple sclerosis form New Zealand: a descriptive study. Arch Clin Neuropsychol 2008; 23:1-19.
26. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. Lancet Neurol 2010; 9:520-532.
27. Tremlett H, Zhao Y, Rieckmann P, Hutchinson M. New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. Neurology 2010; 74:2004-2015.
28. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. Neurology 1991; 41:685-691.
29. Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis. Curr Opin Neurol 1995; 8:216-220.
30. Beatty WW, Goodkin DE. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis. An evaluation of the Mini-Mental State Examination. Arch Neurol 1990; 47:297-301.
31. Rao SM, in collaboration with the Cognitive Function Study Group of the National Multiple Sclerosis Society. A manual for the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests in multiple sclerosis. Section of Neuropsychology, Medical College of Wisconsin, 1000 N. 92 Street, Milwaukee, WI 53226, 1990. 22.
32. Solari A, Mancuso L, Motta A, Mendozzi L, Serrati C. Comparison of two brief neuropsychological batteries in people with multiple sclerosis. Mult Scler 2002; 8:169-176.
33. Aupperle RL, Beatty WW, Shelton Fde N, Gontkovsky ST. Three screening batteries to detect cognitive impairment in multiple sclerosis. Mult Scler 2002; 8:382-389.
34. Benedict RH, Fischer JS, Archibald CJ, Arnett PA, Beatty WW, Bobholz J, Chelune GJ, Fisk JD, Langdon DW, Caruso L, Foley F, LaRocca NG, Vowels L, Weinstein A, DeLuca J, Rao SM, Munschauer F. Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach. Clin Neuropsychol 2002; 16:381-397.
35. Kujala P, Portin R, Ruutiainen J. The progress of cognitive decline in multiple sclerosis. A controlled 3-year follow-up. Brain 1997; 120:289-297.
36. Ruggieri RM, Palermo R, Vitello G, Gennuso M, Settipani N, Piccoli F. Cognitive impairment in patients suffering from relapsing-remitting multiple sclerosis with EDSS < or = 3.5. Acta Neurol Scand 2003; 108:323-326.
37. Smestad C, Sandvik L, Landrø NI, Celius EG. Cognitive impairment after three decades of multiple sclerosis. Eur J Neurol 2010; 17:499-505.
38. Patti, F, Amato, MP, Tola, MA, Trojano M, Ferrazza F, Lijoi AF, Bastianello S. Relationship between cognitive impairment and magnetic resonance imaging disease parameters in patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis: results from teh multicenter COGIMUS (COgnition Impairment in MUltiple Sclerosis) study. Neurology 2008; 70(Suppl 1):p4-170.
39. Prakash RS, Snook EM, Lewis JM, Motl RW, Kramer AF. Cognitive impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis: a meta-analysis. Mult Scler 2008; 14:1250-1261.