

Multipl Sklerozda Bilişsel Bozuklukların Bakım Verenlerin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi: Bir Gözden Geçirme

Effect of Cognitive Impairments in Multiple Sclerosis on Caregivers' Quality of Life: A Review

 Sena Kıcıklar¹

¹Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

ÖZ

Denge problemleri, yorgunluk, uyuşukluk, görme kaybı ve tremor gibi semptomları olan multipl skleroz (MS), bilişsel işlevlerde de bozulmaya yol açmaktadır. MS hastalarının önemli bir kısmı bellek, dikkat, bilgi işleme ve yürütücü işlevler de dahil olmak üzere çok sayıda bilişsel alanda zorluk yaşamaktadır. Yaşanan bu zorluklar kişilerin günlük yaşamını da olumsuz yönde etkilemektedir. MS'deki bilişsel bozulmanın araştırılmasıyla birlikte, bu becerilerdeki eksikliklerin hem hastaların kendileri hem de bakım verenlerin üzerindeki etkisi fark edilmeye başlanmıştır. Bu çalışma, MS hastalarında bilişsel bozukluklara bakım verenlerin yaşam kalitesi bağlamında genel bir bakış sunmayı amaçlamaktadır. Çalışmaların ortaya koyduğu üzere, bilişsel becerilerdeki bozulma hem hastaların hem de bakım verenlerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu bulgular ışığında, MS hastaları ve bakım verenleri için bilişsel becerilerin günlük yaşama entegrasyonda önemli bir role sahip olduğu sonucuna varılmaktadır.

Anahtar sözcükler: Multipl skleroz, bilişsel bozulma, bakım veren, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS), which has symptoms like balance problems, fatigue, numbness, loss of vision and tremors, also leads to impairment in cognitive functions. Most patients with MS have difficulties with numbers of cognitive domains including memory, attention, information processing and executive functions. These difficulties also negatively affect the daily life of individuals. As cognitive impairments in MS have been investigated, the impact of these difficulties on both the patients themselves and their caregivers has begun to be recognized. The aim of this study is to overview cognitive impairment in MS patients within the context of caregiver quality of life (QoL). As studies have shown, impairment in cognitive abilities negatively affects the QoL of both patients and caregivers. In conclusion cognitive abilities have an important role in the integration of MS patients and their caregivers into daily life.

Keywords: Multiple sclerosis, cognitive impairment, caregiver, quality of life

Giriş

Multipl Skleroz (MS), beyin ve omurilikte geniş lezyonların veya plakların oluşmasıyla karakterize, ilerleyici bir nörolojik hastalıktır (Chiaravalloti ve DeLuca 2008, Goverover ve ark. 2017). Merkezi sinir sisteminin (MSS) en yaygın kronik engelleyici hastalığıdır ve dünya çapında 2,4 milyon kişiyi etkilemektedir (Jellinger 2024). Türkiye'de MS prevalansı 2022 yılında 100.000'de 96,4 olarak belirlenmiş ve orta riskli olarak sınıflandırılmıştır (Öztürk ve ark. 2024). Genellikle 20 ila 40 yaş arasındaki genç yetişkinleri etkilemektedir (Naseri ve ark. 2020).

Dünya genelinde görülme sıklığı artmaya devam etse de altında yatan neden hala belirsizliğini korumaktadır. Hastalığın çevresel ve genetik değişkenlerin etkileşiminden kaynaklanıyor olması, çok yönlü ve karmaşık doğasını ortaya koymaktadır (Fenu ve ark. 2008). MS hastalarında ani ataklarla ortaya çıkan beyaz cevher lezyonlarına bağlı olarak çeşitli nörolojik belirti ve semptomlar görülebilir. Kas gücü, koordinasyon, denge, görme ve bilişsel bozukluk gibi birçok semptomu içerir (Beer ve ark. 2012). Bu nedenle motor, bilişsel ve nöropsikiyatrik olmak üzere çeşitli semptom kümelerine sahiptir (Chiaravalloti ve DeLuca 2008). Bu semptomlar birincil (MSS'deki demiyelinizasyonun bir sonucu olan semptomlar), ikincil (birincil semptomların bir sonucu olan semptomlar) ve üçüncül (hastalığın kronik formunun varlığından kaynaklanan

semptomlar) olarak sınıflandırılabilir (Goverover ve ark. 2017). Bağırsak ve mesane sorunları, ataksi, yorgunluk, görme, bilişsel sorunlar, cinsel sorunlar, konuşma ve yutma güçlükleri ve tremor birincil semptomlar listesinde yer alırken denge kaybı, günlük yaşam aktivitelerinde azalma ve sonuç olarak depresyon ve anksiyete ikincil semptom kümesinin bir parçasıdır. Üçüncül semptomlar ise sosyal izolasyon veya reaktif depresyon gibi sosyal ve psikolojik etkilerin bir sonucudur (Ben-Zacharia 2011). Tüm bu üç semptom kümesi, günlük yaşamın işleyişinde ilerleyici kısıtlamalara yol açar. Bu nedenle, MS hastaları tarafından günlük yaşamda işlevselliğin azalması sebebiyle yaşam kalitesinde (YK) düşüş bildirilmektedir. Hastalarda YK'deki düşüş; yaş, eğitim, sosyal destek ve istihdam gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (Gil-González ve ark. 2020). Depresyon ve yorgunluk da MS hastalarında düşük YK puanları ile ilişkilidir (Amato ve ark. 2001; Drulovic ve ark. 2007). Türkiye'de yapılan bir çalışma da yorgunluk ve depresyonun MS hastalarının YK'ı güçlü bir şekilde etkilediğini göstermiştir (Tanrıverdi ve ark. 2010).

Hastalık ilerledikçe, fiziksel veya bilişsel bozukluklar daha belirgin hale gelir ve hastalar daha fazla kişisel desteğe ihtiyaç duyar (Graves ve ark. 2023). MS'li kişilerin yaklaşık %30'u genellikle başka bir kişinin, yani bir bakım verenin yardımına ihtiyaç duymaktadır. Eşler, kardeşler veya arkadaşlar gibi gayri resmi bakıcılar, bakım verenlerin %80'ini oluşturmaktadır (Katsavos ve ark. 2017) ve bu kişilerin psikolojik refahı da hastalığın ilerlemesinden etkilenmektedir (McKeown ve ark. 2003). Alzheimer ve MS hastalarının bakım verenlerini karşılaştıran bir çalışmada, Dewis ve Niscala (1992) her iki bakım veren grubunun da genel nüfusa göre dört kat daha fazla stres belirtisi yaşadığını bulmuştur. Dolayısıyla, hastalığın hem hasta olan kişi hem de bakım verenleri üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu ve özellikle YK'ı etkilediği açıktır (Gregory ve ark. 1996, Aronson 1997).

Bu derlemede, bilişsel bozuklukların MS hastalarına bakım verenlerin YK üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır. MS tanısı almış bireylerin günlük yaşama adaptasyonu açısından bilişsel bozukluğun hastalar ve bakım verenler üzerindeki etkisini anlamak kritik önem taşımaktadır. Literatürde MS ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen bakım verenlerle ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışma, bilişsel işlevler başta olmak üzere bakım verenlerin bakım yüküne katkıda bulunan faktörleri incelemekte ve MS'li hastalarda gözlenen bilişsel işlev bozuklukları hakkında bilgi vermektedir.

MS'de Bilişsel Bozukluklar

Yapılan nöropsikolojik çalışmalara göre, MS'li kişilerin %43 ila %70'inde bellek (Beatty ve ark. 1996, Oreja-Guevara ve ark. 2019), yürütücü işlevler (Foong ve ark. 1997, Macías Islas ve Ciampi 2019), soyut düşünme (DeSousa ve ark. 2002), bilgi işleme (Diamond ve ark. 1997, Grzegorski ve Losy 2017) ve dikkat (Winkelman ve ark. 2007) gibi çeşitli bilişsel işlevlerde bozukluklar görülmektedir. MS'in erken evrelerinde nörolojik bozukluklar olmasa bile bilişsel eksiklikler ortaya çıkabilir (Benedict ve ark. 2020). Bu eksiklikler, iş ve evdeki günlük yaşamlarında önemli işlevsel bozukluklara neden olur. Bu nedenle, hastaların bilişsel eksikliklerinin değerlendirilmesi, hastalığın altında yatan patolojiyi anlamak için değerlidir.

Bellek ve dikkat, etkilenen ilk bilişsel becerilerdir (Amato ve ark. 1995), anlamsal akıcılık ise özellikle 50 yaşın üzerindeki kişilerde daha önce düşünüldenden daha sık azalabilmektedir (Brandstadter ve ark. 2020). Dikkat ve bellek gibi iyi çalışılmış bilişsel işlevlere ek olarak, görsel-yapısal ve görsel-uzamsal beceriler üzerine yapılan çalışmalar yetersiz ve tutarsızdır (Winkelman ve ark. 2007).

Bilişsel işlevlerdeki bozulmanın hasta üzerindeki olumsuz etkilerinden biri de işsizliktir (Honan ve ark. 2015). MS hastalarının yaklaşık %50'sinin tanıyı takip eden on yıl içinde işsiz kaldığı bildirilmektedir (Morrow ve ark. 2010). Nöropsikolojik testlerden alınan puanların, işsizlik ve daha düşük çalışma saatleri gibi işle ilgili sonuçları öngördüğü çalışmalarda ortaya konmuştur (Raggi ve ark. 2016, MacAdam ve ark. 2023). Özellikle çalışan bellek eksikliklerinin işle ilgili zorluklarla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Raggi ve ark. 2016). İşsizliğe ve günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkiye ek olarak, bilişsel bozukluk sosyal ve aile ilişkilerindeki sorunlarla da önemli ölçüde ilişkilidir (Mitchell ve ark. 2005). Dolayısıyla, tüm bunlar kişinin YK'ı olumsuz yönde etkileme potansiyeline sahiptir.

Bellek

1980'lerden bu yana yapılan araştırmalar, belleğin en yaygın bilişsel işlev bozukluklarından biri olduğunu göstermiştir (Winkelman ve ark. 2007). Hastaların yaklaşık %40 ila 65'i orta derecede bellek bozuklukları ile mücadele ederken, bu hastaların %30'u daha ciddi bellek bozukluğuna sahiptir (Arnett ve Strober 2011). MS'teki değişiklikler çoğunlukla, kişinin kendi deneyimleri ve dünya bilgisi hakkındaki bilgilerin bilinçli olarak

hatırlanması ve geri kazanılmasıyla ilgili olan bildirimsel belleği etkilerken, örtük bellek tipik olarak korunmaktadır (Oreja-Guevara ve ark. 2019).

Daha önceden bellek eksikliklerinin bilgiyi geri getirmedeki bozukluklardan kaynaklandığı düşünülürken, artık bunların bilgiyi öğrenmedeki bozuklukların bir sonucu olduğuna inanılmaktadır (Chiaravalloti ve DeLuca 2008). Bilgiyi öğrenmek için genellikle daha fazla tekrara ihtiyaç duymaktadırlar (Trenova ve ark. 2016). Öğrenmedeki bu bozulma hastaların ileriye dönük belleğini de etkilemektedir (Rendell ve ark. 2007). MS'li kişilerde hem görsel hem de sözel bellek azalmaktadır; ancak sözel bellek eksikliklerinin etkisi muhtemelen hastalığın seyrinde daha şiddetli ve belirgin olabilmektedir (Rogers ve Panegyres 2007).

Yürütücü İşlevler

"Yürütücü işlev", hedefe yönelik karmaşık davranışlar ve çevredeki taleplere veya değişikliklere uyum sağlamak için gerekli olan organize etme, planlama, kavramsal muhakeme ve kaynakları etkili bir şekilde yönlendirmeyi içeren bilişsel becerilerden oluşmaktadır (Chiaravalloti ve DeLuca 2008). MS'li hastalarda, yürütücü işlevlerdeki bozukluklar, bellek eksikliklerinden daha az sıklıkta olsa da hastaların %19'u kadarında görülebilmektedir (Rao ve ark. 1991). Kavramsal muhakeme becerisindeki eksiklik MS'in ortak bir özelliği olarak görünmektedir (Rogers ve Panegyres 2007). Set değiştirme (Mahler 1992) ve kavram oluşturma (Beatty ve Monson 1996) konusundaki eksiklikler özellikle vurgulanmaktadır.

Bilgi İşleme

Çalışan bellek ve işlem hızı, MS hastalarında etkilenen bilgi işleme verimliliğinin iki bileşenidir (Migliore ve ark. 2018). Araştırmalara göre, MS hastalarının %40-70'inde bilgi işleme hızında bozulma görülmektedir (Migliore ve ark. 2018). İşlem hızındaki yavaşlamanın MS'in ilk tanımlanabilir bilişsel semptomlarından biri olduğu ileri sürülmektedir (Van Schependom ve ark. 2015). Hastaların basit ve karmaşık tepki süreleri önemli ölçüde uzamakta ve bellek tarama hızları yavaşlamaktadır (Rogers ve Panegyres 2007). Bilgi işleme becerilerindeki azalma, hastaların günlük yaşamlarında sosyal ve mesleki gereklilikleri yerine getirememelerine neden olmaktadır (Jongen ve ark. 2012).

Dikkat

MS'te seçici, sürekli ve bölünmüş dikkat dahil olmak üzere dikkatin birden fazla bileşeni etkilenmektedir (Oreja-Guevara ve ark. 2019). Sürekli dikkatte bozulma daha sık görülürken, aynı anda birden fazla göreve odaklanma yeteneği olan bölünmüş dikkatte de eksiklikler bildirilmektedir (McCarthy ve ark. 2005). Bu nedenle, MS hastalarından gelen başlıca şikayetler, bir konuşmayı veya televizyon programını takip etmekte, iş yerinde bir görevi sürdürmekte veya etrafta başka dikkat dağıtıcı uyaranlar varken tek bir şeye odaklanmakta zorlanmalarıdır (Oreja-Guevara ve ark. 2019). MS hastalarını ele alan kapsamlı çalışmalar, basit dikkat faaliyetleri çoğunlukla sağlamken (Chiaravalloti ve DeLuca 2008), karmaşık dikkat görevlerinde sürekli olarak bozulma olduğunu göstermektedir (Rogers ve Panegyres 2007).

MS'de Bilişsel İşlev Bozukluğunu Etkileyen Faktörler

MS'in erken başlangıcındaki bilişsel bozulma, gelecekteki hastalık gelişiminin veya potansiyel önleyici müdahalelerin etkisinin bir belirtisi olabilir; bu nedenle, etkileyen faktörlerin araştırılması oldukça önemlidir. MS ile bağlantılı bilişsel işlev bozukluğunun varlığı ve ilerlemesi çok çeşitlidir. Fiziksel bozukluğun süresi ve ciddiyetinin yanı sıra hastalığın başlangıcı da dahil olmak üzere çok sayıda faktör, bilişsel bozukluktaki artışla ilişkilendirilmektedir. Hastalığın seyrine ilişkin kanıtlar daha tutarlıyken (Wallin ve ark. 2006), süre ve bilişsel bozukluk arasındaki bağlantıya ilişkin kanıtlar çelişkilidir (Winkelmann ve ark. 2007).

MS hastalarındaki bilişsel bozulma genellikle hastalığın ilerlemesi sırasında ortaya çıkar, ancak ilk başvuru sırasında da tespit edilebilir. (Winkelmann ve ark. 2007). MS'in erken evrelerinde bireylerin %26-54'ünde bilişsel bozulma görüldüğü ileri sürülmektedir (Achiron ve Barak 2003). Öte yandan, erken evrede bilişsel bozukluk olmasa bile, uzun bir takip süresi boyunca hastaların önemli bir kısmında ortaya çıkması ve ilerlemesi muhtemeldir. Erken başlangıçlı MS'li 45 hastanın 10 yıl boyunca takip edildiği boylamsal bir çalışmada, Amato ve arkadaşları (2001) hastaların %74'ünde başlangıçta bilişsel bozukluk olmadığını, %8'inde hafif bozukluk olduğunu ve %18'inde orta derecede bozukluk olduğunu bulmuştur. 10 yıllık takipten sonra yeniden değerlendirilen hastaların %44'ünde bilişsel bozukluk olmadığı, %34'ünde hafif bozukluk olduğu ve %22'sinde orta derecede bozukluk olduğu görülmüştür. Başka bir boylamsal çalışmanın bulguları, bilişsel gerileme yaşayan hastaların 3 yıl içinde bilişsel işlev bozukluklarının kötüye gittiğini göstermiştir (Kujala ve ark. 1997).

Hastalığın seyri ve süresinin yanı sıra, yaş ve cinsiyet gibi bireysel farklılıklar da MS'deki bilişsel bozukluklar üzerinde etkiye sahiptir (Benedict ve Zivadinov 2011). Yaşlanmanın bilişsel kayıp riskini artırdığı yaygın olarak kabul edilmektedir. MS hastalarıyla yapılan çalışmalarda, yaşın nöropsikolojik testlerde daha yüksek oranda gerileme ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (Amato ve ark. 2010). Yaşam tarzı ve buna bağlı olarak artan kolesterol (Andaloro ve ark. 2021) ve kardiyovasküler risk (Reiaet ark. 2021) gibi diğer birçok faktörün MS ve MS'deki bilişsel eksikliklerle ilişkili olduğu gösterilmektedir. Sanaie ve arkadaşları (2024) serum total kolesterol (TK) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (LDL) bilişsel sonuçlarla bağlantılı olduğunu öne sürmektedir. Bunu destekler şekilde, çalışmalar dislipidemi, trigliserit ve kolesterolün MS hastalarında bilişsel işlev skoru ile negatif ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (Andaloro ve ark. 2022). Ayrıca, düşük serum 25-hidroksi-vitamin D düzeylerinin (Spiezia ve ark. 2023) ve insülin direncinin (Ayromlou ve ark. 2023) de MS hastalarında bilişsel bozukluğu şiddetlendirdiği bulunmuştur.

MS'deki bilişsel bozulmanın genetik bir temeli olup olmadığı da araştırılmaktadır. Araştırmalar özellikle Alzheimer hastalığında rolü olan ve bilişsel işlevlerle ilişkilendirilen APOE genine odaklanmıştır. Nörodejeneratif hastalıklara ek olarak bu gen, sağlıklı yaşlı insanlar arasında da bilişsel gerileme ile ilişkilidir (Mahley ve Rall 2000). Bununla birlikte, APOE geninin MS'de bilişsel bozulma ile ilişkisine dair bulgular çelişkilidir. APOE'nin yanı sıra, beyin kaynaklı nörotrofik faktördeki (BDNF) genetik varyasyon ile MS'deki bilişsel performans arasındaki bağlantı incelenmiş ve bazı polimorfizmlerin bilişsel yönler üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Zivadinov ve ark. 2007). MS'e genetik yatkınlık, gri madde (GM) hacminde azalma gibi beyin yapısında değişikliklere neden olabilir ve belirgin bir hastalık olmadan bilişi bozabilir (Ikram ve ark. 2017).

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar telomer biyolojisine ve bunun çeşitli hastalıklarla ilişkisine odaklanmaktadır. Kısa telomerler, çeşitli kronik nörolojik ve enflamatuvar bozuklukların belirteçleri olarak tanımlanmıştır (Smith ve ark. 2019). MS için bazı moleküler biyobelirteçler de telomer uzunluğu ile ilişkilidir. Telomer kısalması, kronik izole sendromdan tekrarlayan düzelen MS (RRMS) tipine daha yüksek bir dönüşüm oranı ile bağlantılı olan proteinlerin yüksek seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (Hecker ve ark. 2021).

MS Bakım Verenlerinin Karşılaştığı Sorunlar

MS'li kişiler, hastalığın son evrelerinde veya alevlenme dönemlerinde günlük yaşam görevlerini kendi başlarına yerine getiremedikleri için işlevsel olarak başkalarına bağımlı hale gelebilir (Topcu ve ark. 2016); bu nedenle bakım veren kişilere ihtiyaç duyabilirler. MS'in ilerleyici ve öngörülemez karakteri, hastalığı olan bireylere bakmayı son derece zorlu hale getirmekte ve bu durumun bakım verenlerin sağlığını ve refahını riske atabileceği kabul edilmektedir (Topcu ve ark. 2016). Sonuç olarak, bakım verenler hem kendi ihtiyaçlarını hem de hastanın ihtiyaçlarını göz ardı edebilir (Penwell-Waines ve ark. 2016). Literatürdeki birçok çalışma, MS hastalarına bakım verenler de dahil olmak üzere, kronik hastalığı olan kişilere bakım verenlerin ciddi bir "yük" riski altında olduğunu göstermektedir (Tramonti ve ark. 2019). Bakım verenler için potansiyel zorluklar arasında fiziksel ve finansal sıkıntılar (O'Brien 1993), karamsarlık, yorgunluk ve endişe duyguları (Knight ve ark. 1997), bilişsel zorluklar (Chipchase ve Lincoln 2001) ve YK'de azalma (Katsavos ve ark. 2017) yer almaktadır.

Hastanın engel düzeyi, bakım verenin yaşı ve sağlığı, desteğe erişilebilirlik ve bakım verenin belirsizlik algısı gibi çeşitli faktörlerin bakım yüküne katkıda bulunduğu ortaya konmuştur (Corry ve While 2009). Bakım yükü arttıkça, bakım verenlerin fiziksel veya ruhsal sağlıklarıyla ilgili zorlukların yanı sıra ekonomik ve sosyal sorunlarla da karşılaşmaları muhtemeldir (Dayapoğlu ve Tan 2017). Ayrıca, bakım veren yükünün kişilerin yaşam tarzını etkilediği de öne sürülmektedir (O'Brien 1993). Genellikle bakım veren yükü, tatil veya iş gibi kişisel planlarda değişiklik yapılmasını gerektirir ve uyku düzeninde de bozulmalara neden olabilir (Khan ve ark. 2007). Uyku bozuklukları, günlük yaşam planlarındaki değişiklikler ve hastalık yükünden kaynaklanabilecek fiziksel ve psikolojik değişiklikler bir araya gelerek bakım verenin YK üzerinde olumsuz bir etki yaratmaktadır.

Bu faktörlere ek olarak, MS hastalarının bilişsel becerilerindeki eksiklikler de hastalık yükü üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bilişsel beceriler, bireyin günlük aktivitelerini yerine getirebilmesi için son derece önemlidir. Bu nedenle, bilişsel işlevlerdeki bozulma önemli ölçüde özerklik kaybına ve YK'de azalmaya yol açmaktadır (Sharac ve ark. 2010). MS'li kişilerin fiziksel ve bilişsel zorluklarının sağlık hizmetleri kullanımını artırdığı (Marrie ve ark. 2015) ve bunun bakım verenleri de etkileyebileceği bildirilmektedir. Birçok çalışma, hastanın bilişsel işlevlerindeki ilerleyici gerilemenin bakım verenlerin yükünü önemli ölçüde artırdığını ortaya koymaktadır.

MS'de görülen bilişsel bozulma ve nöropsikiyatrik semptomlar bakım verenlerde duygusal ve sosyal sıkıntıya neden olmaktadır (Figved ve ark. 2007). Daha önceki araştırmalar, MS hastalarının bilgi işleme hızındaki bozulmanın, sosyal ve mesleki beklentilere ayak uyduramamalarına neden olduğunu ve bunun sonucunda sosyal izolasyona yol açabileceğini göstermiştir (Jongen ve ark. 2012). MS hastalarına bakım verenler, bilişsel bozuklukların iletişimi azaltmak gibi ilişki sorunlarına neden olduğunu belirtmektedir (Bogosian ve ark. 2009). Tüm bunların hastanın bakım verenleri üzerindeki hastalık yükünü etkilemesi muhtemeldir. Chipchase ve Lincoln (2001) günlük bellek performansındaki bozulmaların bakım veren yükü ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir. Bu çalışmada bakım verenler, algılanan yükün bellekteki bozulmalardan kaynaklandığını bildirmiş ve bu bozulmanın bir sonucu olarak kendileriyle geçirdikleri zamanın azaldığını ve ruh hallerinin etkilendiğini, bunun da hastaya duydukları sempatiyi etkilediğini öne sürmüşlerdir.

Bilişsel becerilerdeki bozulmanın bakım verenlerin sağlıkla ilişkili YK üzerindeki etkisini inceleyen ayrıntılı bir çalışmada, hastaların bilişsel becerileri değerlendirilmiştir (Labiano-Fontcuberta ve ark. 2014). Sağlıkla ilgili YK toplam puanlarının hastaların sürekli dikkat, çalışma belleği ve bilgi işlemeyi içeren nöropsikolojik test puanlarıyla orta düzeyde, sözel akıcılık değerlendirme puanlarıyla ise daha az ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Dolayısıyla çalışma, başta bilgi işleme hızı olmak üzere birçok bilişsel süreçteki orta dereceli bozulmanın hastalık yüküyle bağlantılı olduğunu göstermiştir.

Yapılan çalışmalara göre, bakım süresi MS'li kişinin yapabildiği/yapamadığı bilişsel ve günlük aktivitelerden etkilenmektedir (Finlayson ve Cho 2008, Opara ve ark. 2012). Bilişsel işlevlerdeki bozulma günlük yaşama engel olabilir ve bakım veren kişinin daha fazla yardımını gerektirebilir. Bu durum bakım verenlerin kendilerine ayırdıkları zamanı azaltabilir, bu da dolaylı olarak depresif semptomlara ve nihayetinde YK'de düşüşe yol açabilir. Depresif semptomlar ve YK'de azalma potansiyeli, hastalığın bilişsel semptomlarının önemini ve bunları yönetmek için destek ihtiyacını vurgulamaktadır. Bilişsel işlevlerdeki bozulmanın MS hastaları ve bakım verenleri üzerindeki etkileri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Bilişsel işlevlerin multipl skleroz (MS) hastaları ve bakım verenler üzerindeki etkisi

Bilişsel Alanlar	MS Hastası Üzerindeki Etkisi	Bakım Veren Üzerindeki Etkisi
Bellek	YK'de azalma, işsizlik, iletişim güçlükleri, depresif ruh hali (Chipchase ve Lincoln 2001, Raggi ve ark. 2016, Halstead ve ark. 2021)	YK'de düşüş, bakım veren yükünün artması, bakım verenin yalnız geçirdiği sürenin azalması, başa çıkma stratejilerinin ve duygularının karmaşıklaşması, ebeveyn rolünü benimsemeye zorlanma (Chipchase ve Lincoln 2001, Figved ve ark. 2007, Macías Islas ve Ciampi 2019)
Yürütücü İşlevler	YK'de azalma, bilişsel olarak esnek olmama, problem çözme becerilerinde bozulma, depresif ruh hali, duygu düzenleme güçlükleri, ikili ilişkilerde sorunlar (Beatty ve Monson 1996, King ve Arnett 2005, Chiaravallotti ve DeLuca 2008, Drew ve ark. 2008, Phillips ve ark. 2014)	YK'de düşüş, bakım veren yükünde artış (Bayen ve ark. 2015, Maguire ve Maguire 2020)
Bilgi İşleme	YK'de azalma, depresif ruh hali, yorgunluk, anksiyete, iş hayatıyla ilgili zorluklar, düşme sıklığı, aile yapısında bozulma (Barker-Collo 2006, Diamond ve ark. 2008, Sosnoff ve ark. 2013, Labiano-Fontcuberta ve ark. 2015)	YK'de azalma, depresif ruh hali, başa çıkma stratejileri ve duygularına karşı koyma, ebeveynlik rolünü benimsemeye zorlanma (Figved ve ark. 2007, Labiano-Fontcuberta ve ark. 2015, Macías Islas ve Ciampi 2019)
Dikkat	YK'de düşüş, işsizlik, çalışma hayatında bozulma, depresif ruh hali (Glad ve ark. 2010, Glanz ve ark. 2010)	YK'de düşüş (Labiano-Fontcuberta ve ark. 2015)

YK: Yaşam Kalitesi

Tartışma

MS hastalarının %10-20'sinin ciddi bilişsel sorunlar yaşadığı, %40-50'sinin ise hafif ila orta düzeyde bilişsel eksiklikler yaşadığı tahmin edilmektedir (Hämäläinen ve Rosti-Otajärvi 2016). Çalışmalar, bilişsel eksikliklerin MS'in herhangi bir alt tipinde ve hastalığın erken başlangıcında, hatta klinik olarak izole sendromda bile gelişebileceğini vurgulamaktadır (Hämäläinen ve Rosti-Otajärvi 2016). İzole sendromlu hastaların %20-25'inde, RRMS alt tipi olan hastaların %30-45'inde ve sekonder progresif MS alt tipi olan hastaların %50-75'inde görülmektedir (Johnen ve ark. 2017). Bilişsel bozukluk ve farklı MS alt tipleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar, küçük klinik örneklem büyüklükleri ve RRMS ve progresif MS alt tiplerine odaklanmaları nedeniyle heterojen ve oldukça sınırlı sonuçlara sahiptir (Ruano ve ark. 2017). Bununla birlikte, bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, sekonder progresif MS (SPMS) ve primer progresif MS (PPMS) gibi

progresif MS alt tiplerine sahip bireylerin, özellikle şiddetli kortikal atrofi nedeniyle daha ciddi bilişsel eksikliklerden muzdarip olduğunu göstermektedir (Vollmer ve ark. 2016). Dolayısıyla, kronik progresif alt tiplerde bilişsel işlev bozukluğu daha şiddetli iken, hastalığın çok erken bir dönemi olan klinik izole formda ve daha hafif bir seyir izleyen RRMS alt tipinde diğer alt tiplerdeki kadar şiddetli değildir (Migliore ve ark. 2017).

MS'te en sık görülen bilişsel bozukluklar bellek, yürütücü işlev, bilgi işleme ve dikkattir. Çalışmaların gösterdiği gibi, bellek bozukluğu en çok etkilenen bilişsel bozukluklardan biridir ve hastalığın başlangıcından itibaren kendini gösterebilir. Bununla birlikte, MS hastalarının nöropsikolojik profili değerlendirildiğinde, seçici sürekli, bölünmüş dikkat ve bilgi işlemede bozulmalar ve yürütücü işlevlerinde zorluklar öne çıkan günlük sorunlar arasındadır. MS'deki bilişsel işlev bozukluklarının doğası iyi tanımlanmış olsa da azalan bilişsel beceriler ile YK arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlıdır ve genellikle az sayıda bilişsel işleve odaklandıkları için çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Literatür genellikle MS'li bireylerde YK'i etkileyen depresyon, yorgunluk, uyku kalitesi ve engellilik durumu gibi çeşitli faktörlere odaklanmış ve bilişsel işlevlerin etkisi üzerinde yeterince durulmamıştır. Ancak tüm bunlara rağmen son yıllarda MS hastalarında bilişsel işlevin YK üzerindeki etkisine yönelik çalışmalar giderek artmaya başlamıştır.

Hastaların günlük hayatlarını sürdürmede yaşadıkları zorluklar ve YK'deki azalma sadece hastaları değil, aynı zamanda bakım verene olan bağımlılığı artırdığı için bakım verenleri de etkilemektedir (Gupta ve ark. 2012). Beklendiği gibi, bakım verenler günlük işlere ve temel kişisel hijyene yardımcı olmanın yanı sıra genellikle duygusal destek sunmakta, sosyal ve tıbbi hizmet planlarını düzenlemektedir (Opara ve ark. 2012). Bu nedenle, bireyler sosyal yaşamlarını, sağlıklarını ve genel refahlarını olumsuz etkileyebilecek ölçüde kronik strese maruz kalabilmektedir.

Sonuç

MS'in iyi tanımlanmış semptomlarına ek olarak bilişsel bozulmanın gözlemlenmesi, hastalığın karmaşık etiyolojisinin önemli bir göstergesi haline gelmiştir. Bu çalışmanın en önemli çıkarımı, MS hastalarındaki bilişsel bozuklukların diğer semptomlar kadar önemli olduğu ve hem hastayı hem de bakım veren kişiyi büyük ölçüde etkilediğidir. Bilişsel işlev bozukluğu, iş ve sosyal yaşamda memnuniyetin azalması ve YK'nin düşmesi ile kendini gösterdiği için oldukça önemlidir. Gelecekteki çalışmalarda, MS hastalarındaki bilişsel bozukluk ayrıntılı bir nöropsikolojik değerlendirme ile analiz edilmeli ve farklı bilişsel işlevlerin bakım veren yüküne katkısı araştırılmalıdır.

Kaynaklar

- Achiron A, Barak, Y (2003) Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74:443-446.
- Amato MP, Ponziani G, Pracucci G, Bracco L, Siracusa G, Amaducci L (1995) Cognitive impairment in early-onset multiple sclerosis: pattern, predictors, and impact on everyday life in a 4-year follow-up. *Arch Neurol*, 52:168-172.
- Amato M P, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. (2001) Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Arch Neurol*, 58:1602-1606.
- Amato MP, Goretti B, Ghezzi A, Lori S, Zipoli V, Moiola L et al. (2010) Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS: two-year follow-up. *Neurology*, 75:1134-1140.
- Andaloro A, Russo M, Pastura C, Sessa E, Calatizzo P, Maggio MG, Bramanti P (2021) Is there a correlation between dyslipidemia and cognitive impairment in patients with multiple sclerosis?. *Int J Neurosci*, 132:201-206.
- Arnett PA, Higginson CI, Voss WD, Wright B, Bender WI, Wurst JM, Tippin JM (1999) Depressed mood in multiple sclerosis: relationship to capacity-demanding memory and attentional functioning. *Neuropsychology*, 13:434.
- Arnett PA, Strober, LB (2011) Cognitive and neurobehavioral features in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*, 11:411-424.
- Aronson K J (1997) Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. *Neurology*, 48:74-80.
- Ayromlou H, Hosseini S, Khalili M, Ayromlou S, Khamudchiyan S, Farajdokht F et al. (2023) Insulin resistance is associated with cognitive dysfunction in multiple sclerosis patients: A cross-sectional study. *J Neuroendocrinol*, 35:e13288.
- Barker-Collo SL (2006) Quality of life in multiple sclerosis: does information-processing speed have an independent effect?. *Arch Clin Neuropsychol*, 21:167-174.
- Bayen E, Papeix C, Pradat-Diehl P, Lubetzki C, Joël, ME (2015) Patterns of objective and subjective burden of informal caregivers in multiple sclerosis. *Behav Neurol*, 2015:648415.
- Beatty WW, Monson N (1996) Problem solving by patients with multiple sclerosis comparison of performance on the Wisconsin and California Card Sorting Tests. *J Int Neuropsychol Soc*, 2:134-140.

- Beatty WW, Wilbanks SL, Blanco CR, Hames K A, Tivis R, Paul R H (1996) Memory disturbance in multiple sclerosis: reconsideration of patterns of performance on the selective reminding test. *J Clin Exp Neuropsychol* 18:56-62.
- Beer S, Khan F, Kesseling J (2012) Rehabilitation interventions in multiple sclerosis: an overview. *J Neurol*, 259:1994–2008.
- Benedict RH, Zivadinov R (2011) Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*, 7:332-342.
- Benedict RH, Amato MP, DeLuca J, Geurts JJ (2020) Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol*, 19:860-871.
- Ben-Zacharia AB (2011) Therapeutics for multiple sclerosis symptoms. *Mt Sinai J Med*, 78:176-191.
- Bogosian A, Moss-Morris R, Yardley L, Dennison L (2009) Experiences of partners of people in the early stages of multiple sclerosis. *Mult Scler*, 15:876-884.
- Brandstadter R, Fabian M, Leavitt VM, Krieger S, Yeshokumar A, Katz Sand I et al. (2020) Word-finding difficulty is a prevalent disease-related deficit in early multiple sclerosis. *Mult Scler*, 26:1752-1764.
- Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, Thompson A J (2014) Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, 83:1022-1024.
- Buchanan RJ, Radin D, Huang C (2011) Caregiver burden among informal caregivers assisting people with multiple sclerosis. *Int J MS Care*, 13:76–83.
- Chiaravalloti ND, DeLuca J (2008) Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 7:1139-1151.
- Chipchase SY, Nadina BL, (2001) Factors associated with carer strain in carers of people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*, 23:768-776.
- Corry M, While A (2009) The needs of carers of people with multiple sclerosis: a literature review. *Scand J Caring Sci*, 23:569-588.
- Dayapoğlu N, Tan M (2017) The care burden and social support levels of caregivers of patients with multiple sclerosis. *Kontakt*, 19:e17-e23.
- DeSousa EA, Albert RH, Kalman B (2002) Cognitive impairments in multiple sclerosis: a review. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 17:23-29.
- Dewis MME, Niskala H (1992) Nurturing a valuable resource: family caregivers in multiple sclerosis. *Axon*, 13:87–94
- Diamond BJ, DeLuca J, Kim H, Kelley SM (1997) The question of disproportionate impairments in visual and auditory information processing in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol*, 19:34-42.
- Diamond BJ, Johnson SK, Kaufman M, Graves L (2008) Relationships between information processing, depression, fatigue and cognition in multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol*, 23:189-199.
- Drew M, Tippet LJ, Starkey NJ, Isler RB (2008) Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with Multiple Sclerosis from New Zealand: a descriptive study. *Arch Clin Neuropsychol*, 23:1-19.
- Drulovic J, Pekmezovic T, Matejic B, Mesaros S, Manigoda M, Dujmovic I et al. (2007) Quality of life in patients with multiple sclerosis in Serbia. *Acta Neurol Scand*, 115:147-152.
- Figved N, Myhr KM, Larsen JP, Aarsland D (2007) Caregiver burden in multiple sclerosis: the impact of neuropsychiatric symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78:1097-1102.
- Fenu G, Fronza M, Lorefice L, Arru M, Coghe G, Frau, J et al. (2018) Performance in daily activities, cognitive impairment and perception in multiple sclerosis patients and their caregivers. *BMC Neurol*, 18:212.
- Finlayson M, Cho C (2008) A descriptive profile of caregivers of older adults with MS and the assistance they provide. *Disabil Rehabil*, 30:1848-1857.
- Foong J, Rozewicz L, Quaghebeur G, Davie CA, Kartsounis LD, Thompson AJ et al. (1997) Executive function in multiple sclerosis. The role of frontal lobe pathology. *Brain*, 120:15-26.
- Gil-González I, Martín-Rodríguez A, Conrad R, Pérez-San-Gregorio MÁ (2020) Quality of life in adults with multiple sclerosis: a systematic review. *BMJ Open*, 10:e041249.
- Glad SB, Aarseth JH, Nyland H, Riise T, Myhr KM (2010) Benign multiple sclerosis: a need for a consensus. *Acta Neurol Scand*, 122:44-50.
- Glanz BI, Healy BC, Rintell DJ, Jaffin SK, Bakshi R, Weiner HL (2010) The association between cognitive impairment and quality of life in patients with early multiple sclerosis. *J Neurol Sci*, 290:75-79.
- Goverover Y, Genova HM, DeLuca J, Chiaravalloti ND (2017) Impact of multiple sclerosis on daily life. In *Changes in the Brain* (Eds N Chiaravalloti, Y Goverover):145-165. New York, NY, Springer.
- Graves JS, Krysko KM, Hua LH, Absinta M, Franklin RJ, Segal BM (2023) Ageing and multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 22:66-77.
- Gregory RJ, Disler P, Firth S (1996) Caregivers of people with multiple sclerosis: a survey in New Zealand. *Rehabil Nurs*, 21:31-37.
- Grzegorski T, Losy J (2017) Cognitive impairment in multiple sclerosis—a review of current knowledge and recent research. *Rev Neurosci*, 28:845-860.
- Gupta S, Goren A, Phillips A L, Stewart M (2012) Self-reported burden among caregivers of patients with multiple sclerosis. *Int J MS Care*, 14:179-187.

- Halstead EJ, Stanley J, Fiore D, Mueser KT (2021) Impact of cognitive impairment on adults with multiple sclerosis and their family caregivers. *Int J MS Care*, 23:93-100.
- Hämäläinen P, Rosti-Otajärvi E (2016) Cognitive impairment in MS: rehabilitation approaches. *Acta Neurol Scand*, 134:8-13.
- Hecker M, Bühring J, Fitzner B, Rommer PS, Zettl UK (2021) Genetic, environmental and lifestyle determinants of accelerated telomere attrition as contributors to risk and severity of multiple sclerosis. *Biomolecules*, 11:1510.
- Honan CA, Brown RF, Batchelor J (2015) Perceived cognitive difficulties and cognitive test performance as predictors of employment outcomes in people with multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc*, 21:156-168.
- Ikram MA, Vernooij MW, Roshchupkin GV, Hofman A, van Duijn CM, Uitterlinden AG et al. (2017) Genetic susceptibility to multiple sclerosis: Brain structure and cognitive function in the general population. *Mult Scler*, 23:1697-1706.
- Jellinger KA (2024) Cognitive impairment in multiple sclerosis: from phenomenology to neurobiological mechanisms. *J. Neural Transm (Vienna)*, 131:871-899.
- Johnen A, Landmeyer NC, Bürkner PC, Wiendl H, Meuth SG, Holling H (2017) Distinct cognitive impairments in different disease courses of multiple sclerosis—A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 83:568-578.
- Jongen PJ, Ter Horst AT, & Brands A (2012) Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Minerva Med*, 103:73-96.
- Katsavos S, Artemiadis AK, Zacharis M, Argyrou P, Theotoka I, Chrysovitsanou C et al. (2017) Predicting caregiving status and caregivers' burden in multiple sclerosis. A short report. *Neurol Res*, 39:13-15.
- Khan F, Pallant J, Brand C (2007) Caregiver strain and factors associated with caregiver self-efficacy and quality of life in a community cohort with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*, 29:1241-1250.
- King KE, Arnett PA (2005) Predictors of dyadic adjustment in multiple sclerosis. *Mult Scler*, 11:700-707.
- Knight RG, Devereux RC, Godfrey HP (1997) Psychosocial consequences of caring for a spouse with multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol*, 19:7-19.
- Kujala P, Portin R, Ruutiainen J (1997) The progress of cognitive decline in multiple sclerosis. A controlled 3-year follow-up. *Brain*, 120:289-297.
- Labiano-Fontcuberta A, Mitchell AJ, Moreno-García S, Benito-León J (2014) Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis predicts worse caregiver's health-related quality of life. *Mult Scler*, 20:1769-1779.
- Litvan I, Grafman J, Vendrell P, Martinez JM (1988) Slowed information processing in multiple sclerosis. *Arch Neurol*, 45:281-285.
- MacAdam ES, Berard JA, Walker LA (2023) Cognition and cognitive fatigability: association with employment status in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci*, 50:870-875.
- Macías Islas MÁ, Ciampi E (2019) Assessment and impact of cognitive impairment in multiple sclerosis: an overview. *Biomedicines*, 7:22.
- Maguire R, Maguire P (2020) Caregiver burden in multiple sclerosis: recent trends and future directions. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 20:18.
- Mahler ME (1992) Behavioral manifestations associated with multiple sclerosis. *Psychiatr Clin North Am*, 15:427-438.
- Mahley RW, Rall Jr, SC (2000) Apolipoprotein E: far more than a lipid transport protein. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 1:507-537.
- Marrie RA, Elliott L, Marriott J, Cossoy M, Tennakoon A, Yu N (2015) Comorbidity increases the risk of hospitalizations in multiple sclerosis. *Neurology*, 84:350-358.
- McCarthy M, Beaumont JG, Thompson R, Peacock S (2005) Modality-specific aspects of sustained and divided attentional performance in multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol*, 20:705-718.
- McKeown LP, Porter-Armstrong AP, Baxter GD (2003) The needs and experiences of caregivers of individuals with multiple sclerosis: a systematic review. *Clin Rehabil*, 17:234-248.
- Migliore S, Ghazaryan A, Simonelli I, Pasqualetti P, Squitieri F, Curcio G et al. (2017) Cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis patients with very mild clinical disability. *Behav. Neurol.*, 2017:7404289.
- Migliore S, Curcio G, Couyoumdjian A, Ghazaryan A, Landi D, Moffa F et al. (2018) Executive functioning in relapsing-remitting multiple sclerosis patients without cognitive impairment: a task-switching protocol. *Mult Scler*, 24:1328-1336.
- Mitchell AJ, Benito-León J, González JMM, Rivera-Navarro J (2005) Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. *Lancet Neurol*, 4:556-566.
- Morrow SA, Drake A, Zivadinov R, Munschauer F, Weinstock-Guttman B, Benedict RH (2010) Predicting loss of employment over three years in multiple sclerosis: clinically meaningful cognitive decline. *Clin Neuropsychol*, 24:1131-1145.
- Naseri A, Nasiri E, Sahraian MA, Daneshvar S, Talebi M (2021) Clinical features of late-onset multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*, 50, 102816.
- O'Brien MT (1993) Multiple sclerosis: stressors and coping strategies in spousal caregivers. *J Community Health Nurs*, 10:123-135.
- Opas J, Jaracz K, Broła W (2012) Burden and quality of life in caregivers of persons with multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol*, 46:472-479.

- Oreja-Guevara C, Ayuso Blanco T, Brieva Ruiz L, Hernández Pérez MÁ, Meca-Lallana V, Ramió-Torrentà L (2019) Cognitive dysfunctions and assessments in multiple sclerosis. *Front Neurol*, 10:581.
- Öztürk B, Taşkıran E, Demir S, Tuncer MA, Kürtüncü M, Karabudak R et al. (2024) Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Turkey: A nationwide epidemiologic study. *Mult Scler*, 30:790-799.
- Patti F (2009) Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler*, 15:2-8.
- Penwell-Waines L, Goodworth MCR, Casillas RS, Rahn R, Stepleman L (2016) Perceptions of caregiver distress, health behaviors, and provider health-promoting communication and their relationship to stress management in MS caregivers. *Health Commun*, 31:478-484.
- Phillips LH, Henry JD, Nouzova E, Cooper C, Radlak B, Summers F (2014) Difficulties with emotion regulation in multiple sclerosis: Links to executive function, mood, and quality of life. *J Clin Exp Neuropsychol*, 36:831-842.
- Raggi A, Covelli V, Schiavolin S, Scaratti C, Leonardi M, Willems M (2016) Work-related problems in multiple sclerosis: a literature review on its associates and determinants. *Disabil Rehabil*, 38:936-944.
- Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41:685-691.
- Reia A, Petruzzio M, Falco F, Costabile T, Conenna M, Carotenuto et al. (2021) A retrospective exploratory analysis on cardiovascular risk and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Brain Sci*, 11:502.
- Rendell PG, Jensen F, Henry JD (2007) Prospective memory in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc*, 13:410-416.
- Rogers JM, Panegyres PK (2007) Cognitive impairment in multiple sclerosis: evidence-based analysis and recommendations. *J Clin Neurosci*, 14:919-927.
- Ruano L, Portaccio E, Goretti B, Nicolai C, Severo M, Patti F et al. (2017) Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Mult Scler*, 23:1258-1267.
- Sharac J, McCrone P, Sabes-Figuera R (2010) Pharmacoeconomic considerations in the treatment of multiple sclerosis. *Drugs*, 70:1677-1691.
- Smith L, Luchini C, Demurtas J, Soysal P, Stubbs B, Hamer M et al. (2019) Telomere length and health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Ageing Res Rev*, 51:1-10.
- Sosnoff JJ, Balantrapu S, Pilutti LA, Sandroff BM, Morrison S, Motl RW (2013) Cognitive processing speed is related to fall frequency in older adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*, 94:1567-1572.
- Spiezia AL, Falco F, Manganelli A, Carotenuto A, Petracca M, Novarella F et al. (2023) Low serum 25 hydroxy-vitamin D levels are associated with cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, 79:105044.
- Tanrıverdi D, Okanl A, Sezgin S, Ekinici M (2010) Quality of life in patients with multiple sclerosis in Turkey: relationship to depression and fatigue. *J. Neurosci. Nurs.*, 42:267-273.
- Topcu G, Buchanan H, Aubeeluck A, Garip G (2016) Caregiving in multiple sclerosis and quality of life: A meta-synthesis of qualitative research *Psychol Health*, 31:693-710.
- Tramonti F, Bonfiglio L, Bongioanni P, Belviso C, Fanciullacci C, Rossi B et al. (2019) Caregiver burden and family functioning in different neurological diseases. *Psychol Health Med*, 24:27-34.
- Trenova AG, Slavov GS, Manova MG, Aksentieva JB, Miteva LD, Stanilova, SA (2016) Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Folia Med*, 58:157.
- Van Schependom J, D'hooghe MB, Cleynhens K, D'hooge M, Haelewyck MC, De Keyser J et al. (2015) Reduced information processing speed as primum movens for cognitive decline in MS. *Mult Scler*, 21:83-91.
- Vollmer T, Huynh L, Kelley C, Galebach P, Signorovitch J, DiBernardo A, Sasane R (2016) Relationship between brain volume loss and cognitive outcomes among patients with multiple sclerosis: a systematic literature review. *Neurol Sci*, 37:165-179.
- Wallin MT, Wilken JA, Kane R (2006) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Assessment, imaging, and risk factors. *J Rehabil Res Dev*, 43:63-72.
- Winkelmann A, Engel C, Apel A, Zettl UK (2007) Cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neurol*, 254:II35-II42.
- Zivadinov R, Weinstock-Guttman B, Benedict R, Tamano-Blanco M, Hussein S, Abdelrahman N et al. (2007) Preservation of gray matter volume in multiple sclerosis patients with the Met allele of the rs6265 (Val66Met) SNP of brain-derived neurotrophic factor. *Hum Mol Genet*, 16:2659-2668.

Yazarların Katkıları: Çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağlandığı ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğu tüm yazar(lar) tarafından beyan edilmiştir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal destek alındığı beyan edilmemiştir.

Authors Contributions: The author(s) have declared that they have made a significant scientific contribution to the study and have assisted in the preparation or revision of the manuscript

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared.

Financial Disclosure: No financial support was declared for this study.