

Erken Dönem Relapsing-Remitting Multipl Skleroz Hastalarında Bilişsel İşlev Bozuklukları

Cognitive Impairment in Patients with Early Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

Hava Dönmez KEKLİKOĞLU, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Özkan ZENGİN, Elif BANU SOLAK, Selda KESKİN
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bilişsel bozukluk multipl skleroz hastalığının her döneminde ve her tipinde ortaya çıkmaktadır. Relapsing-remitting multipl skleroz (RRMS) hastalarında bilişsel işlev bozukluk oranları ve özelliklerini araştıran çalışmalarda %32 ile %70 arasında değişen sonuçlar saptanmıştır. Sonuçlar arasındaki bu büyük fark her çalışmada farklı test ve hasta grubunun kullanılmış olmasına bağlanmaktadır. Bizim bu çalışmadaki amacımız ülkemizde yaygın olarak kullanılmakta olan nöropsikolojik testlerle erken dönem RRMS hastalarında bilişsel etkilenme sıklığı ve özelliklerini araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya RRMS tanısıyla izlenmekte olan, hastalık süresi 5 yıl ve altındaki hastalar alınmıştır. Tüm hastaların klinik ve demografik özellikleri kaydedilmiştir. Hastalara önce Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) verilmiş ve buna göre depresyon saptanmamış olan hastalara sırasıyla Standardize Mini Mental Test (SMMT), Frenchay Afazi Tarama Testi (FATT) ve Alzheimer Hastalığını Değerlendirme Skalası-Kognitif Alt Skoru (ADAS-cog) testleri uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kırk bir (%61.2) kadın ve 26 (%38,8) erkek hasta olmak üzere çalışmaya toplam 67 RRMS hastası alınmıştır. HDÖ uygulamasında 17 (%23.4) hastada depresyon saptanmıştır. Depresyonu olmayan 50 hastaya uygulanan SMMT sonucuna göre 7 (%14) hastada, ADAS-cog değerlendirmesine göre 22 (%44) hastada bilişsel bozukluk saptanmıştır. FATT uygulaması sonucu 1 (%2) hastada afazi saptanmıştır. Bilişsel işlevler ile klinik özellikler, EDSS puanları ya da kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de saptanan lezyon sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Bizim sonuçlarımıza göre erken dönem RRMS hastalarında %44 oranında bilişsel etkilenme saptanmıştır. Bilişsel işlevler ile klinik bulgular, EDSS ve MRG lezyon sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (Nöropsikiyatri Arşivi 2010; 47: 88-90)

Anahtar kelimeler: Multipl skleroz, bilişsel bozukluk

ABSTRACT

Objective: Cognitive impairment is a common symptom in every phase and every type of multiple sclerosis. Different results, between 32% and 70%, have been reported in studies on the incidence and characteristics of cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). This big difference is explained by the use of different neuropsychological tests and different patient groups. The aim of this study was to analyze the incidence and characteristics of cognitive impairment in patients with early RRMS by applying standardized Turkish neuropsychological tests, commonly used in our country.

Methods: 67 patients followed with diagnosis of RRMS and with disease duration up to 5 years were enrolled in the study. All participants underwent neuropsychological, magnetic resonance imaging (MRI) and clinical evaluation. Functional deficits of the subjects were assessed using the Expanded Disability Status Scale (EDSS). The patients without depression according to the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), underwent the Frenchay Aphasia Screening Test (FAST), the Standardized Mini-Mental State Examination (SMMT) and the Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-cog). All results were assessed statistically.

Results: Out of 67 RRMS patients (41 women, 26 men) evaluated in this study, 17 (23.4%) patients had depression. Of the rest 50 patients, 7 (14%) had a cognitive impairment according to SMMT, 22 (44%) patients had cognitive impairment according to ADAS-cog and 1 patient had aphasia according to FAST. No statistically significant correlation was observed between cognitive impairment and clinical features, EDSS score or cranial MRI lesion load.

Conclusion: Our results suggest that 44% of patients with early RRMS had cognitive impairment. There was no statistically significant correlation between cognitive impairment, EDSS score or number of lesions on cranial MRI. (Archives of Neuropsychiatry 2010; 47: 88-90)

Key words: Multiple Sclerosis, cognitive impairment

Giriş

Multipl skleroz (MS) merkezi sinir sisteminde birçok işlevi etkileyebilen kronik nörolojik bir hastalıktır. Erken dönem MS hastalarında görülen başlıca bilişsel bozukluklar dikkat bozuklukları, kısa süreli bellek bozuklukları, anlık bellek bozuklukları, yürütücü işlevlerde kayıp ve bilişsel işlem hızında yavaşlama şeklinde ortaya çıkmaktadır (1). Şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda MS

hastalarında saptanan bilişsel bozukluk oranı %32 ile %70 arasında değişmektedir. Çalışma sonuçları arasındaki bu oransal fark hem incelenen hasta grupları arasında klinik ve demografik çeşitlilik hem de farklı nöropsikolojik testlerin kullanılıyor olmasıyla açıklanmaktadır (2). Biz bu çalışmada ülkemizde yaygın olarak kullanılmakta olan nöropsikolojik testleri kullanarak erken dönem relapsing-remitting multipl skleroz (RRMS) hastalarında bilişsel işlevleri değerlendirdik.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hava Dönmez Keklikoğlu, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: havadonmez@hotmail.com **Geliş tarihi/Received:** 08.10.2009 **Kabul tarihi/Accepted:** 01.12.2009

© Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Archives of Neuropsychiatry, published by Galenos Publishing.

Yöntemler

Çalışmaya 2007-2009 yılları arasında kliniğimizde izlenmiş olan 67 RRMS hastası alınmıştır. Hastalık süresi 5 yılın üstünde olan ya da beyni etkileyen başka hastalığı olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. MS tanısında Poser kriterleri kullanılmıştır. Her hastanın, demografik özellikleri kaydedilmiş, fizik ve nörolojik muayenesi nöroloji uzmanı tarafından yapılmış, EDSS puanı ve kranyal plak sayısı belirlenmiştir (3).

Hastaların tüm nöropsikolojik testleri bu konuda eğitilmiş olan bir psikolog tarafından yapılmıştır. Her hastaya önce Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) verilmiştir (4,5). HDÖ'de hastaların alabileceği maksimum puan 53'tür, 14 puan ve üstü puana sahip olan hastalar depresyon olarak kabul edilmiştir. HDÖ'ye göre depresyon saptanan hastalar bilişsel değerlendirmeye katılmamıştır. Diğer hastalara sırasıyla afazi tarama amacıyla Frenchay Afazi Tarama Testi (FATT), bilişsel işlevlerin incelenmesi amacıyla Standardize Mini Mental Test (SMMT) ve Alzheimer Hastalığını Değerlendirme Skalası-Kognitif Alt Skoru (ADAS-cog) testleri verilmiştir (6-11). FATT'de hastanın alabileceği maksimum puan 30'dur, 28 puandan daha düşük alan hastalar afazi olarak değerlendirilmektedir (1,12). SMMT sonucu hastanın alabileceği maksimum puan 30'dur, 24 puan ve altı bilişsel işlev bozukluğu ile uyumlu kabul edilmektedir. ADAS-cog 12 alt testten oluşmaktadır. Alt test puanlarının toplanmasıyla ADAS-cog toplam puanı elde edilmektedir. Hastaların tüm testleri ataksiz dönemlerde yapılmış ve nörolojik muayeneden sonra 2 gün içinde tamamlanmıştır.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 15.0 programı kullanılmıştır. Demografik özelliklerin ve test sonuçlarının sıklığı, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Test sonuçları ile klinik parametreler arasındaki ilişki için bivariyate Pearson korelasyonuna bakılmış, farklı gruplar arasında bilişsel işlevler t test kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Kırk bir (%61.2) kadın ve 26 erkek (%38.8) hasta olmak üzere çalışmaya toplam 67 RRMS hastası alınmıştır. Kadın hastaların yaş ortalaması (ortalama \pm standart sapma) 31.4 \pm 7.4 yıl, erkek hastaların yaş ortalaması 35.8 \pm 9.4 yıl bulunmuştur. Kranyal MRG'de saptanan plak sayısı minimum 1 maksimum 20 ortalama 7.7 \pm 4.4 bulunmuştur. Hastaların klinik özelliklerinin dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

HDÖ uygulamasında 17 (%23.3) hastada depresyon saptanmıştır. Geri kalan 50 hastaya uygulanan FATT sonuçlarına göre 1 (%2) hastada afazi saptanmıştır.

SMMT uygulaması sonucunda 7 (%14) hasta kesme değerinin altında puan alırken 43 hasta 25 ve üstünde puan almıştır. SMMT puanları minimum 19 maksimum 30'dur. SMMT puan ortalaması 27.9 \pm 2.8 bulunmuştur.

Tablo 1. Çalışmaya alınmış olan hastaların klinik özellikleri

Klinik Özellikler	Ortalama \pm Standart Sapma ve Oransal Değerleri
Hastalık Süresi	2.5 \pm 1.7 yıl
EDSS Puanı	1.8 \pm 1.9
Kranyal Plak Sayısı	7.7 \pm 4.4
MS Tedavisi	22 (%32.8) sadece atak tedavisi (prednisolon) 24 (%35.8), İnterferon 1b 18 (%26.9), İnterferon 1a 3 (%4.5), Glatiramer asetat
Depresyon sıklığı	17 (%23.4)

ADAS-cog toplam puanları minimum 0, maksimum 13 olarak saptanmıştır, ortalama 2.3 \pm 3.3'dir. 28 (%56) hasta sıfır puan almış ve herhangi bir bilişsel etkilenme saptanmamıştır, geri kalan 22 (%44) hastada farklı oranlarda bilişsel etkilenme saptanmıştır. ADAS-cog'a ait alt test puan dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur.

ADAS-cog puanı, FATT ve SMMT sonuçlarının hastalık süresi, kranyal plak sayısı ve EDSS ile ilişkisini araştırmak için yapılan korelasyon değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Sonuç

RRMS, MS hastalığının en yaygın tipidir (13). RRMS hastalarında bilişsel bozuklukları konu alan birçok araştırma yapılmış olmasına rağmen, bilişsel bozuklukların büyüklüğü ve özelliklerini tanımlayan, kabul görmüş kesin değerler yoktur (14). Şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda bilişsel işlev bozukluğu insidansı %32 ile %70 arasında değişmektedir (2). Literatürde bilişsel işlev bozukluklarının MS'in erken dönemlerinde ve hatta klinik izole sendromlarda ortaya çıktığını gösteren bir çok araştırma sonucu vardır (14,15). Bizim çalışmamızda ülkemizde yaygın olarak kullanılan klinik nöropsikolojik testler ile erken dönem RRMS hastalarındaki bilişsel işlev bozuklukları değerlendirilmiştir.

SMMT sonuçlarına göre kesme değerinin altında kalarak bilişsel bozukluk tanısı alan hasta sayısı 7 (%14) iken, ADAS-cog test sonucuna göre etkilenme oranı %44 olarak saptanmıştır. Kolay ve hızlı uygulanabiliyor olması ve kullanıcı için özel eğitim gerektirmemesi nedeniyle tercih edilen SMMT'nin bu hasta grubu için uygun olmadığını ileri süren bir çok yazar vardır (16). Patti de 2009'da yayımlanmış olduğu yazısında SMMT'in MS hasta grubu için duyarlılık ve geçerliliğe sahip bir test olmadığına dikkat çekmektedir (17). Bizim elde ettiğimiz SMMT sonuçlarına göre bilişsel etkilenmeye sahip hasta sayısının literatürde bildirilen oranlardan düşük olması da SMMT'nin bu hasta grubunda yeterince duyarlı olmayışından kaynaklanmış olabilir. MS hastalarında bilişsel bozukluğun en iyi şekilde değerlendirilebilmesi için önerilen testlerin; bu hastalıkta yaygın olarak etkilenen bilişsel işlevlere duyarlı fakat motor işlev bozukluklarına duyarlı olması gerekmektedir (12,18,19). Literatürde MS hastalarının bilişsel değerlendirilmesinde en sık kullanılan testler MS Neuropsychological Screening Questionnaire, saat çizme testi, Paced Auditory Serial Attention Test (PASAT) ve Rey-Osterrieth Complex Figure (ROCF) Test olmakla beraber hemen her araştırmada farklı testler kullanılmıştır (12,17,20-23). Alzheimer hastalarının tanı ve izlemi amacıyla 1984 yılında geliştirilmiş olan Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS), hem bilişsel hem de bilişsel olmayan bölümler içermektedir (11). Bilişsel işlevleri değerlendiren bölümü Akça Kalem ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilerek geçerlilik ve

Tablo 2. ADAS-cog alt testlerine göre hasta puanlarının dağılımı

Testin adı	Etkilenen Hasta Sayısı	Etkilenen Hasta Oranı
Kelime Hatırlama	22	%44
Nesne ve Parmak Adlandırma	1	%2
Komutlar	1	%2
Yapılandırma Becerisi	6	%12
Oryantasyon	0	0
Kelime Tanıma	21	%42
Test Yönergesini Hatırlama	10	%20
Spontan Konuşmada Kelime Bulma Güçlüğü	2	%4
Anlama	0	0
Konuşma Dili Yeteneği	2	%4
Tasarımsal Beceri	16	%32
Dikkatin ve Konsantrasyonun Dağılılılığı	16	%32
ADAS-cog Toplam	22	%44

güvenilirlik çalışması yapılmıştır (6). ADAS-cog sadece bilişsel işlevleri değerlendirmektedir. Bizim hasta grubumuzda ADAS-cog değerlendirilmesi sonucunda hastaların aldığı toplam ADAS-cog puanı göz önüne alındığında %44 oranında hastada bilişsel etkilene saptanmıştır. Bu oran daha önce bildirilmiş olan etkilene oranları ile uyumludur. MS hastalarında bilişsel işlevleri inceleyen araştırmacılar en sık bellek etkilene bunu takiben dikkat ve yürütücü fonksiyonlarda etkilene olduğunu bildirmektedir (24,25). Bu çalışmada ADAS-cog alt testlerinin değerlendirilmesi sonucunda; en fazla etkilene alanların "kelime hatırlama" ve "kelime tanıma" işlevleri olduğu, "anlama" ve "oryantasyon" işlevlerinin ise en iyi korunulan işlevler olduğu görülmüştür. Literatürde benzer hasta gruplarıyla yapılmış çalışmalar bulunmasına rağmen farklı testler kullanılmış olduğundan ADAS-cog alt test sonuçlarını daha önce yayımlanmış çalışma sonuçlarıyla bire bir karşılaştırmak mümkün değildir.

Afazi, MS hastalarında oldukça nadir görülen bir durumdur (26). Lacour ve arkadaşları 2700 MS hastasını inceledikleri çok merkezli bir çalışmada sadece 22 hastada akut afazi saptamışlardır (27). Bizim çalışma grubumuzda FATT uygulaması sonucu 1 hastada afazi saptanmıştır. Hastanın afazi tipi anomik afazi ile uyumlu olup, akut başlangıçlı olarak bir atak esnasında ortaya çıkmıştır. Atak sonrası kısmen düzelmeye izlenmiş olmasına rağmen afazi bulgularının devam ettiği saptanmıştır.

MRG, MS hastalarındaki beyin lezyonlarını değerlendirme açısından altın standart olarak kabul edilmekte ve MS tanı kriterleri arasında değerlendirilmektedir (23). MS hastalarında bilişsel işlevler ile MRG bulguları arasındaki ilişkiyi araştıran yazarlar MRG'deki lezyon yükü, lezyon volümü ve beyin atrofisi ile bilişsel işlev bozuklukları arasında anlamlı ilişkiler bulmuşlardır (28-31). Bizim çalışmamızda lezyon volümü ya da lokalizasyonuna bakılmaksızın kranyal lezyon sayısı değerlendirmeye alınmıştır. Lezyon sayısı ile bilişsel işlev bozuklukları arasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilecek bir değer saptanmamıştır. Bazı yazarlar MS'in erken dönemlerinde ortaya çıkan bilişsel bozukluğun diffüz beyaz cevher hasarından kaynaklandığını savunmaktadır (32). Bizim çalışmamızda diffüz beyaz cevher hasarının ve beyin atrofisinin incelenmemiş olması çalışmamızı ve yorumlarımızı sınırlandırmaktadır.

ADAS-cog toplam puanı ve alt test puanlarıyla hastalık süresi ve EDSS puanları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir değer elde edilmemiştir. Hasta grubumuzun tedavi açısından heterojen bir grup olması bu sonuçları etkilemiş olabilir. Son yıllarda MS tedavisinde kullanılan ilaçların bilişsel işlevler üzerine etkili olduğunu gösteren araştırma sonuçları yayımlanmaktadır (33).

Bizim sonuçlarımıza göre ülkemizde kullanılmakta olan nörofizyolojik testler ile yapılan değerlendirmede erken dönem RRMS hastalarında bilişsel bozukluk sıklığı literatürde bildirilmiş olan değerler ile uyumludur ve MRG'de saptanan plak sayısı, hastalık süresi ya da EDSS puanı ile bilişsel işlevler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Kaynaklar

- Audin B, Reuter F, duong MVA et al. Efficiency of cognitive control recruitment in the very early stage of multiple sclerosis: a one-year fMRI follow-up study. *Multiple Sclerosis* 2008; 14:786-92. [Abstract] / [Full Text]
- Sánchez MP, Nieto A, Barroso J et al. Brain atrophy as a marker of cognitive impairment in mildly disabling relapsing-remitting multiple sclerosis. *European Journal of Neurology* 2008; 15:1091-9. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33:1444-52. [Abstract] / [PDF]
- Akdemir A, Türkçapar MG, Örsel SD et al. Reliability and validity of Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Compr Psychiatry* 2001; 42:161-5. [Abstract] / [PDF]
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neur Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56-62. [Full Text] / [PDF]
- Akca Kalem S, Öktem O, Hanagasi HA et al. Determination of the descriptive statistics for Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscore (ADAS-cog) in a normal adult Turkish sample. *Archives of Neuropsychiatry* 2003; 40:13-25. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Enderby P, Crow E. Frenchay Aphasia Screening Test: validity and comparability. *Disabil Rehabil* 1996; 18:238-40. [Abstract] / [PDF]
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-98. [Abstract] / [PDF]
- Gocer E. Screening for Aphasia: A Standardization Study For Turkish Neurological Patients. Istanbul, 1994 Turkey: Bogazici University.
- Gungen Ç, Ertan T, Eker E et al. Reliability and validity of the Standardized Mini Mental State Examination in differentiating mild dementia from normal controls in Turkish Population. *Turkish Journal of Psychiatry* 2002; 13:273-81. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Rosen G, Wilma DR, Mohs Richard C et al. A new Rating Scale for Alzheimer's Disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141:1356-64. [Abstract] / [PDF]
- Benedict RH, Zivadinov R. Reliability and validity of neuropsychological screening and assesment strategies in MS. *J Neurol* 2007; 254:1122-5. [Abstract] / [PDF]
- Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: result of international study. *Neurology* 1996; 46:907-10. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Feuillet L, Reuter F, Audoin B et al. Early cognitive impairment in patients which clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2007; 13:124-7. [Abstract] / [PDF]
- Amato MP, Ponziani G, Pracucci G et al. Cognitive impairment in early-onset multiple sclerosis. Pattern, predictors and impact on everyday life in a 4-year follow up. *Arch Neurol* 1995; 52:168-72. [Abstract] / [PDF]
- Swirsky-Sacchetti T, Field HL, Mitchell DR et al. The sensitivity of the Mini-Mental State Exam in the white matter dementia of multiple sclerosis. *J Clin Psychol* 1992; 48:779-86. [Abstract] / [PDF]
- Patti F. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2009; 15:2-8. [Abstract] / [Full Text]
- Parmenter BA, Weinstock-Guttman B, Garg N et al. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis using the Symbol Digit Modalities Test. *Mult Scler* 2007; 13:52-7. [Abstract] / [PDF]
- Sartori E, Edan G. Assesment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2006; 245:169-75. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Caffara P, Vezzadini G, Dieci F et al. Rey-Osterrieth complex figure: normative values in an Italian population sample. *Neurol Sci* 2002; 22:443-7. [Abstract] / [PDF]
- Gronwall DM. Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Percept Mot Skills* 1977; 44:367-73. [Abstract] / [Full Text]
- Rogers MJ, Panegyres PK. Cognitive impairment in multiple sclerosis: Evidence-based analysis and recommendations. *Journal of Clinical Neuroscience* 2007; 14:919-27. [Abstract] / [PDF]
- Rovaris M, Ricitelli G, Judia E et al. Cognitive impairment and structural brain damage in benign multiple sclerosis. *Neurology* 2008; 71:1521-6. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Calabrese P. Neuropsychology of multiple sclerosis: An overview. *J Neurol* 2006; 253:10-5. [Abstract] / [Full Text]
- Simioni S, Ruffieux C, Bruggimann L et al. Cognition, mood and fatigue in patients in the early stage of multiple sclerosis. *Swiss Med Wkly* 2007; 137:496-501. [Abstract] / [PDF]
- Demirkiran M, Ozeren A, Sönmezler A et al. Crossed aphasia in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006; 12:116-9. [Abstract] / [Full Text]
- Lacour A, De Seze J, Revenco E et al. Acute aphasia in multiple sclerosis: A multicenter study of 22 patients. *Neurology*. 2004; 62:974-7. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Karlıfska I, Siger M, Lewafska M et al. Cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. The correlation with MRI lesion volume. *Neurol Neurochir Pol* 2008; 42:416-23. [Abstract] / [Full Text]
- Mineev KK, Prakhova LN, Il'ves AG et al. Characteristics of neurological and cognitive status in patients with multiple sclerosis in relation to the location and volumes of demyelination foci and the severity of brain atrophy. *Neurosci Behav Physiol* 2009; 39:35-8. [Abstract] / [PDF]
- Patti F, Amato MP, Trojano M, COGIMUS Study Group. 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. *Mult Scler* 2009; 15:777-88. [Abstract] / [PDF]
- Roosendaal SD, Moraal B, Pouwels PJ et al. Accumulation of cortical lesions in MS: relation with cognitive impairment. *Mult Scler* 2009; 15:708-14. [Abstract] / [PDF]
- Au Duong MV, Audoin B, Boulanouar K et al. Altered functional connectivity related to white matter changes inside the working memory network at the very early stage of MS. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005; 25:1245-53. [Abstract] / [Full Text]
- Flechter S, Vardi J, Finkelstein Y et al. Cognitive dysfunction evaluation in multiple sclerosis patients treated with interferon beta-1b: an open-label prospective 1 year study. *Isr Med Assoc J* 2007; 9:457-9. [Abstract] / [PDF]