





## MULTİPLE SKLEROZLU HASTALARDA EL MENTAL ROTASYON GÖREVİ

Büşra CANDİRİ<sup>1</sup>, Engin RAMAZANOĞLU<sup>1</sup>, Burcu TALU<sup>1</sup>, Mehmet TECELLİOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Departmanı, Malatya, Türkiye. 

<https://orcid.org/0000-0001-7413-6371>,  <https://orcid.org/0000-0002-2765-0121>,  <https://orcid.org/0000-0002-5623-8291>

<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Departmanı, Malatya, Türkiye.  <https://orcid.org/0000-0002-8381-9630>

### ÖZ

Mental rotasyon nesnelerin, görüntülerin ve vücudun zihinsel olarak döndürüldüğü bilişsel bir işlemdir. Bu çalışmada multiple sklerozlu bireylerde el mental rotasyon görevindeki performansın değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma Aralık 2021 ve Eylül 2022 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji departmanında yapılmıştır. Relapsing-remitting multiple sklerozlu bireyler dahil edilmiştir. Bireylerin demografik bilgileri ve EDSS skorları kaydedilmiştir. Mental rotasyon için "Orientate" adlı mobil uygulama kullanılmıştır. 25 adet farklı açılardaki el resimleri gösterilerek katılımcıların sağ/sol el resimlerini tahmin etmeleri istenmiştir. Doğru ve yanlış sayısı, görevi tamamlama süresi ve doğru cevapların toplam soru sayısına oranı kaydedilmiştir. İki grup arasındaki farklar normal dağılıma uygunluğa göre Independent Sample t testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler Ki-Kare Testi ile değerlendirilmiştir. EDSS skorları ile mental rotasyon görevi arasındaki ilişki için Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. MS grubunda 43 katılımcı ve kontrol grubunda 33 katılımcı olmak üzere toplam 76 katılımcı analiz edilmiştir. Gruplardaki bireyler demografik özellikler açısından benzerdi ( $p>0.05$ ). MS grubundaki katılımcıların doğru cevap oranları kontrol grubundaki katılımcılardan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0.05$ ). Görev tamamlama sürelerinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.46$ ). EDSS skoru ile mental rotasyon görevindeki doğruluk oranı arasında negatif yönde iyi derecede ( $r=-0.46$ ;  $p=0.00$ ) ve süre ile pozitif yönde çok iyi ( $r=0.62$ ;  $p=0.00$ ) korelasyon mevcuttu. Multiple sklerozlu bireylerde mobil uygulama yardımıyla mental rotasyon değerlendirmesinin sonuçları doğruluk oranlarının azaldığını ve reaksiyon sürelerinin ise değişmediğini göstermiştir.

**Anahtar sözcükler:** Mental rotasyon, multiple skleroz, reaksiyon zamanı, motor imgeleme.

## HAND MENTAL ROTATION TASK IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

### ABSTRACT

Mental rotation is a cognitive function in which objects, images, and the body are mentally rotated. This study, it was aimed to evaluate the performance of the hand mental rotation task in individuals with multiple sclerosis. This study was carried out between December 2021 and September 2022 in Inonu University Turgut Ozal Medical Center Neurology Department. Individuals with relapsing-remitting multiple sclerosis were included. Demographic information and EDSS scores of the individuals were recorded. A mobile application called "Orientate" was used for mental rotation. Participants were asked to guess the right/left hand pictures by showing 25 pictures of hands at different angles. The number of correct and incorrect answers, the time to complete the task, and the ratio of correct answers to the total number of questions were recorded. The differences between the two groups were compared using the Independent Sample t-test or the Mann-Whitney U test, according to fit for normal distribution. Categorical variables were evaluated with the Chi-Square Test. Pearson Correlation test was used for the relationship between EDSS scores and mental rotation tasks. A total of 76 participants, 43 participants in the MS group and 33 participants in the control group, were analyzed. Individuals in the groups were similar in terms of demographic characteristics ( $p>0.05$ ). The correct answer rates of the participants in the MS group were significantly lower than those in the control group ( $p=0.05$ ). There was no significant difference between groups in task completion times ( $p=0.46$ ). There was a good negative correlation ( $r=-0.46$ ;  $p=0.00$ ) between the EDSS score and the accuracy of the mental rotation task, and a very good positive correlation with time ( $r=0.62$ ;  $p=0.00$ ). The results of mental rotation evaluation with the help of mobile applications in individuals with multiple sclerosis showed that accuracy rates decreased and reaction times did not change.

**Keywords:** Mental rotation, multiple sclerosis, reaction time, motor imagery.

### İletişim/Correspondence

Büşra Candiri

İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Departmanı

Malatya, Türkiye

E-posta: candiri\_17@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 10.01.2023

Kabul tarihi/Accepted: 29.01.2023

## GİRİŞ

Mental rotasyon görüntülerin, nesnelere veya herhangi bir vücut parçasının zihinsel olarak döndürülmesini sağlayan bilişsel bir işlemdir. Bu işlem bireylerin vücudunu döndürmeden nesnelere anlam çıkarmalarını artırmaktadır (1). Mental rotasyon performansının, zihinsel yavaşlamanın ve motor hazırlık hızının da bir göstergesi olduğu da belirtilmektedir (2). El mental rotasyon görevinin bilişsel işlevi değerlendirmek, nörogörüntüleme çalışmalarında beyin aktivitesini belirlemek ve motor imgeleme tabanlı rehabilitasyon programlarında kullanıldığı görülmektedir (3). Mental rotasyon performansı cinsiyet, yaş, kaygı düzeyi ve depresyon durumu gibi faktörlerle ilişkili olabilmektedir (4-6). Erkeklerin kadınlardan daha iyi mental rotasyon görev performansına sahip oldukları belirtilmiştir (4). Ayrıca yaşlıların da el mental rotasyon görevinde genç insanlara göre daha uzun reaksiyon süresine sahip oldukları gösterilmiştir. Bu durumun yaşlanmanın neden olduğu motor planlama yeteneklerinin azalması ve motor stimülasyon yeteneklerinin bozulması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (5). Ayrıca bir çalışmada kaygı durumları yüksek olan katılımcılar mental rotasyon görevinde hem tepki süresinde hem de görev tamamlama hızında kötü sonuçlar göstermiştir (6). Başka çalışmanın sonuçları ise depresif hastaların mental rotasyon görevinde kontrol grubuna göre daha yavaş oldukları ve daha fazla hata yaptıkları yönündedir (2).

Multiple Skleroz (MS), motor ve bilişsel semptomların olduğu kronik demiyelinizan bir hastalıktır. Motor semptomlara bakıldığında kas güçsüzlükleri ve koordinasyon bozuklukları olabilmektedir. Bunun yanında dikkat, bilgi işleme hızı, hafıza, zihinsel esneklik ve görsel

yapılanma ile ilgili sorunlar da olabilmektedir (7). Ayrıca MS'li hastalar sağlıklı bireylere göre ya da diğer nörolojik bozukluğu olanlara göre yüksek anksiyete ve depresyon prevalansı göstermektedir (8). MS'li bireylerde motor ve bilişsel bozulmaların, depresif semptomların sıklıkla eşlik etmesi nedeniyle bir çalışmada MS'li bireylerin bilişsel ve motor işlem bozuklukları ile motor imgeleme performansı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Motor imgeleme değerlendirmesinde anket ve mental kronometreye ek olarak mental rotasyon görevi kullanılmıştır. Mental rotasyon görevinde hastalar kontrollere göre anlamlı derecede daha düşük doğruluk oranı göstermişlerdir. Ayrıca bilişsel fonksiyonların el mental rotasyon performansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Tabrizi ve arkadaşlarının çalışmasında da MS'li bireylerin kontrollere göre daha yavaş yanıt süreleri ve doğruluk oranları gösterilmiştir (9).

MS'li bireylerde depresyon sıklığı, motor ve bilişsel semptomlar göz önüne alındığında mental rotasyon etkilenimi olacağı düşünülmektedir. Literatürdeki MS'li bireylerin mental rotasyon performansının değerlendirilmesinde bilgisayar ekranı kullanılmıştır (7, 9). Günümüzde cep telefonlarının daha ulaşılabilir olduğu düşünüldüğünde çalışmadaki ilk amacımız mobil bir uygulama kullanarak Relapsing Remitting MS'li bireylerin mental rotasyon performansını sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmaktır. Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak daha büyük bir popülasyonda değerlendirme yapmaktır.

## YÖNTEM

Bu çalışma tek merkezli vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışma İnönü Üniversitesi

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından gözden geçirildi ve onaylandı (Karar sayısı= 2021/2611) ve bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine göre yürütüldü. Katılımcılardan çalışmaya başlamadan önce aydınlatılmış onam alındı. Çalışmanın evrenini İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Polikliniğine başvuran ve ilgili uzman hekim tarafından Mc Donald tanı kriterlerine göre Relapsing-remitting MS tanısı konulmuş olan hastalar oluşturuyordu. Çalışmanın verileri Aralık 2021 ve Eylül 2022 tarihleri arasında toplandı. Bu çalışmaya 18-65 yaşları arasındaki bireyler dahil edilmiştir. Relapsing-remitting MS tanısı alan bireyler MS grubunda ve bu hastaların yakınları ise sağlıklı kontrol grubunda değerlendirilmiştir. Katılımcılar olasılıksız rastlantısal örnekleme yöntemiyle seçildi. Dahil edilme kriterleri; EDSS skoru <5.5, akıllı telefon kullanabilmek, son 30 gün boyunca relaps olmaması idi. Ciddi görme bozukluğu, şiddetli psikiyatrik bozukluk, diz veya kalçada şiddetli artrit, gebelik, hastanın fonksiyonel değerlendirmeyi tamamlamasını engelleyecek diğer nörolojik veya vestibüler bozukluklar ve iletişim kurmada sorun dışlama kriterleriydi. Ayrıca çalışmaya katılmayı reddeden ve onam formunu doldurmayan hastalar çalışma dışı kaldı.

Tüm katılımcıların yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, eğitim durumu, baskın elleri olmak üzere demografik değişkenleri kaydedildi.

Mental rotasyon değerlendirmesi için "Orientate" adlı mobil uygulama kullanıldı. Hastalar rutin kontrol gününde (salı günü) bir tablet cihazda mental rotasyon görevlerini yerine getirdiler. Bu uygulama el görüntülerinin farklı açılarda gösterilmesini içermektedir. Toplamda 25 adet el resmi yer almaktadır. Hastalardan bir

masanın önündeki sandalyeye rahat bir pozisyonda oturmaları istendi. Görseller uygulama tarafından rastgele bir sırayla sunuldu. Hastalardan mümkün olan en kısa sürede ve doğru olacak şekilde sol ve sağ düğmelere basarak resimlerin sol veya sağ elin resmi olup olmadığına karar vermeleri istendi. Uygulama en sonda doğru sayısı, yanlış sayısı, pas geçilen sayı ve görev tamamlama süresini vermektedir. Doğru sayısını toplam resim sayısına oranlayarak doğruluk oranları da kaydedildi (10).

### Örneklem Büyüklüğü

Çalışma başlamadan önce yapılan power analizinde  $\alpha=0.05$  ve  $1-\beta$  (güç)=0.80 ile, MS li hastalarda mental rotasyon reaksiyon süresi değerlerinde grup 1 ( $1629.9 \pm 255.9$ ) ve grup 2 ( $1444.3 \pm 203.1$ ) değerleri arasındaki farkın 185.6 birim olduğu varsayıldığında (9) her gruba en az 25 kişi olmak üzere toplam 50 kişinin alınması gerektiği hesaplandı. Örneklem büyüklüğünü hesaplamak için halka açık istatistik yazılımı Openepi, sürüm 3 (<http://www.openepi.com>) kullanıldı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz Software SPSS 25.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Verilerin normalliği için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Gruplardaki hastaların karakterizasyonu için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, frekans) uygulandı. İki grup arasındaki farklar Independent Sample t testi (normal dağılım gösteren değişkenler için) ve Mann-Whitney U testi (normal dağılım göstermeyen değişkenler için) kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler Ki-Kare Testi ile değerlendirildi. MS grubunda EDSS skorları ile mental rotasyon görevi (doğru cevap oranı, süre) arasındaki ilişki için Pearson Korelasyon testi kullanıldı.

Korelasyon değerleri  $\geq 0,4$  önemli olarak kabul edildi. Korelasyon katsayısı 0.00-0.20 zayıf, 0.21-0.40 orta, 0.41-0.60 iyi, 0.61-0.80 çok iyi, 0.81-1.0 mükemmel olarak yorumlandı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak belirlendi.

## BULGULAR

Çalışmaya 80 kişi ile başlanmış olup toplam 76 hasta ile tamamlanmıştır. 3 hasta MS'e eşlik eden farklı nörolojik problemlerin varlığı, 1 hasta teknolojik cihazın kullanımını sağlayamadığından çalışma dışı kaldı. MS grubunda 43 katılımcı ve kontrol grubunda 33 katılımcı olmak üzere toplam 76 katılımcı analizlerimize dahil edildi. Gruplardaki bireyler demografik özellikler (yaş, cinsiyet) açısından benzerdi ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Gruplardaki Katılımcıların Demografik Özellikleri

| Değişkenler           | MS Grubu<br>(n=43) | Kontrol<br>Grubu<br>(n=33) | P                 |
|-----------------------|--------------------|----------------------------|-------------------|
| Yaş,<br>Ort±SS, yıl   | 35.76±9.06         | 37.21±11.45                | 0.54 <sup>a</sup> |
| Cinsiyet, n<br>(%)    |                    |                            |                   |
| Female                | 33 (76.7)          | 20 (60.6)                  | 0.12 <sup>b</sup> |
| Male                  | 10 (23.3)          | 13 (39.4)                  |                   |
| EDSS Ort<br>(min-max) | 3.09<br>(1.5-5.5)  | -                          |                   |

MS: Multiple Skleroz.

<sup>a</sup> Independent Sample T test

<sup>b</sup> Chi-squared test

Tüm katılımcıların baskın elleri sağdı. MS grubundaki katılımcıların doğru cevap oranları kontrol grubundaki katılımcılardan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0.05$ ). Görev tamamlama sürelerinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.46$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Multiple Skleroz Grubu Ve Kontrol Grubunun Doğru Oranları Ve Reaksiyon Süreleri

|                         | MS Grubu<br>(n=43)<br>Median<br>(min/max) | Kontrol<br>Grubu<br>(n=33)<br>Median<br>(min/max) | p*   |
|-------------------------|---|---|------|
| Doğru<br>cevap<br>oranı | 88 (40/100)                               | 92<br>(68/100)                                    | 0.05 |
| Süre                    | 49 (29/100)                               | 49<br>(26/74)                                     | 0.46 |

\* Mann-Whitney U test

Ayrıca EDSS skoru ile mental rotasyon görevindeki doğruluk oranı arasında negatif yönde iyi derecede ( $r=-0.46$ ;  $p=0.00$ ) ve süre ile pozitif yönde çok iyi ( $r=0.62$ ;  $p=0.00$ ) korelasyon mevcuttu.

## TARTIŞMA

Relapsing-remitting MS hastalarının mental rotasyon görev performanslarının incelendiği çalışmanın sonuçları doğru cevap oranının MS'li bireylerde azaldığını gösterdi. Bununla birlikte reaksiyon sürelerinin kontrol grubundan farklı olmadığı bulundu. Ayrıca EDSS skorlarının mental rotasyon görev performansını olumsuz etkilediği de gösterildi.

Literatürde MS grubunun sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığı çalışmalarda hastalığın erken evrelerinde bile MS'li bireylerde daha düşük reaksiyon süreleri bildirilmiştir (11, 12). Tabrizi ve ark., el rotasyon görevinde MS'li hastaların doğruluk oranlarının ve reaksiyon sürelerinin karşılaştırma grubundan önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir (9). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun reaksiyon süreleri arasında fark bulunmamıştır. Bu birçok faktörle ilgili olabilir. Erkeklerin kadınlardan daha iyi

mental rotasyon görev performansına sahip oldukları daha önceki bir çalışmada belirtilmiştir (4). Çalışmamızda gruptaki katılımcıların cinsiyetleri arasında fark olmamakla birlikte kontrol grubundaki erkek katılımcı sayısının fazla olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca Tabrizi ve ark. çalışmalarında EDSS skoru 3.5'in üzerinde olan katılımcıları dışlamışlardır (9). Bizim çalışmamızda ise EDSS skoru 5.5'in üzerinde olan katılımcılar dışlanmıştır. Bu durum da sonuçlardaki farklılığı açıklayabilir. Oshiyama ve arkadaşları tarafından depresyon ve anksiyetenin mental rotasyon reaksiyon süresiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (1). Depresyonun hareketin başlatılması ve istenilen nesnelere doğru hareket ile ilişkili motor davranışı düzenleyen davranış sisteminin aktivasyonunda azalmaya neden olduğu bilinmektedir (13). MS'li popülasyonda depresyonun sıklıkla görülmektedir (8). Ek olarak Multiple sklerozlu hastaların eşlerinde/partnerlerinde ağır fiziksel ve psikolojik yük taşıdıkları, çaresiz hissettikleri ve bununda depresyon ve anksiyete ile sonuçlanabileceği de belirtilmektedir (14, 15). Çalışmamızdaki katılımcılara özel depresyon durum değerlendirilmesi yapılmadığından bu da fark çıkmamasına neden olmuş olabilir. Ayrıca kontrol grubundaki katılımcıların MS'li bireylerin yakınları olduğundan bu da sonuçların yorumlanması açısından önemlidir.

Literatürde ayrıca mental rotasyon performansı çeşitli mental rotasyon görevleri ile değerlendirilmektedir. Bunlardan biri de el mental rotasyon görevidir. El mental rotasyon görevinin uygulanması için de farklı araçlar ve resim sayılarının kullanıldığı görülmektedir. Heremans ve ark. değerlendirmede

bilgisayar ekranında 96 el resmini kullanmışlardır (7). Başka bir çalışmada ise el resimleri 6 farklı yönde, her resim 15 kez tekrarlanarak 360 deneme yapılmıştır (9). Bizim çalışmamızda ise mobil uygulamada yer alan 25 resim kullanılmıştır. Bu da sonuçlarımızın farklı çıkmasına neden olmuş olabilir.

Mental rotasyon doğruluk oranı ve süresi ile EDSS skorları arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. Tabrizi ve ark. çalışmalarında mental rotasyon ile EDSS skorları arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir (9). Yine bu durum katılımcıların EDSS skorlarının düşük olmasıyla açıklanabilir.

Sınırlamalara rağmen çalışmamızın güçlü yanları da bulunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla diğer araştırmalardan daha büyük örneklem boyutunda ve mobil uygulama kullanılarak mental rotasyon değerlendirmesi yapan ilk çalışmadır. Mobil uygulama kullanmamız ulaşılabilir ve ucuz olması nedeniyle önemlidir.

## SONUÇ

Sonuç olarak Relapsing-remitting MS'li bireylerde mobil uygulama yardımıyla mental rotasyon değerlendirmesinin sonuçları doğruluk oranlarının azaldığını ve reaksiyon sürelerinin ise değişmediğini göstermiştir. Literatürdeki bilgilerin ışığında MS ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak farklılığın bulunmamasının sağlıklı grubun MS'li grubun partnerlerinden oluşması ve bireysel farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

## Sınırlamalar

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. Öncelikle katılımcıları depresyon durumlarını detaylı değerlendirmek faydalı olacaktır. Ayrıca cinsiyetleri eşleştirilmiş

grupların olması sonuçların doğru yorumlanması açısından da önemli olacaktır.

### **Katkı Oranı**

BC: Fikir tasarımı, veri toplama, analiz ve yorum, , makale yazımı.

ER: Veri toplama, literatür taraması, makale yazımı

BT: Fikir tasarımı, makale yazımı, eleştirel inceleme

MT: Fikir tasarımı, makale yazımı, eleştirel inceleme

**Maddi Destek/Teşekkür:** Çalışma esnasında herhangi bir kişiden veya kuruluştan maddi destek alınmamıştır.

### **Çıkar Çatışması:**

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

## **KAYNAKLAR**

1. Oshiyama C, Sutoh C, Miwa H, Okabayashi S, Hamada H, Matsuzawa D, et al. Gender-specific associations of depression and anxiety symptoms with mental rotation. *J Affect Disord.* 2018;235:277-84.
2. Chen J, Yang L-q, Zhang Z-j, Ma W-t, Xing-qu W, Zhang X-r, et al. The association between the disruption of motor imagery and the number of depressive episodes of major depression. *J Affect Disord.* 2013;150(2):337-43.
3. Nagashima I, Takeda K, Harada Y, Mochizuki H, Shimoda N. Age-Related Differences in Strategy in the Hand Mental Rotation Task. *Front Hum Neurosci.* 2021;15:615584.
4. Mochizuki H, Takeda K, Sato Y, Nagashima I, Harada Y, Shimoda N. Response time differences between men and women during hand mental rotation. *PLoS One.* 2019;14(7):e0220414.
5. Nagashima I, Takeda K, Shimoda N, Harada Y, Mochizuki H. Variation in Performance Strategies of a Hand Mental Rotation Task on Elderly. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:252.
6. Kaltner S, Jansen P. Emotion and affect in mental imagery: do fear and anxiety manipulate mental rotation performance? *Front Psychol.* 2014;5:792.
7. Heremans E, D'Hooge A M, De Bondt S, Helsen W, Feys P. The relation between cognitive and motor dysfunction and motor

imagery ability in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2012;18(9):1303-9.

8. Peres DS, Rodrigues P, Viero FT, Frare JM, Kudsi SQ, Meira GM, et al. Prevalence of depression and anxiety in the different clinical forms of multiple sclerosis and associations with disability: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun Health.* 2022;24:100484.

9. Tabrizi YM, Mazhari S, Nazari MA, Zangiabadi N, Sheibani V. Abnormalities of motor imagery and relationship with depressive symptoms in mildly disabling relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther.* 2014;38(2):111-8.

10. Sharma N, Jones PS, Carpenter T, Baron J-C. Mapping the involvement of BA 4a and 4p during motor imagery. *Neuroimage.* 2008;41(1):92-9.

11. Stoquart-ElSankari S, Bottin C, Roussel-Pieron M, Godefroy O. Motor and cognitive slowing in multiple sclerosis: An attentional deficit? *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112(3):226-32.

12. Achiron A, Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry Res.* 2003;74(4):443-6.

13. Mayberg HS. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression.

J Neuropsychiatry Clin Neurosci.  
1997;9(3):471-81

**14.** Bogosian A, Moss-Morris R, Yardley L, Dennison L. Experiences of partners of people in the early stages of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2009;15(7):876-84.

**15.** Janssens A, Van Doorn P, De Boer J, Van der Meche F, Passchier J, Hintzen R. Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurol Scand.* 2003;108(6):389-95.