



Eve Gidecek Mesajlar Neler Önemliydi?

Dr. Caner BAYDAR

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Kliniği, Van

Oturum-1

Lenfoid Organlar ve Tersiyer Lenfoid Sistem

(Dr.Ece Tavukçuoğlu Demir)

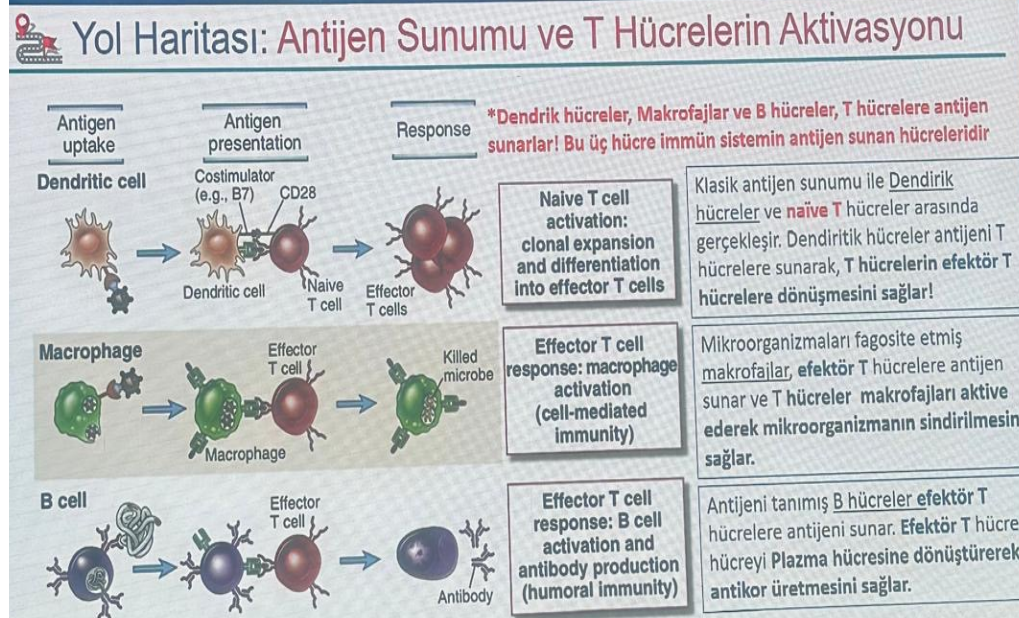
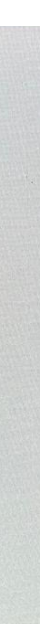
Lenfoid organlar

1. Primer lenfoid organlar: kemik iliği, timus-lenfosit üretimi ve olgunlaşması
2. Sekonder lenfoid organlar: dalak, lenf nodları, ileumdaki peyer plakları, tonsiller-antijen sunumu, edinsel bağışıklık yanıtlarının oluşması
3. Tersiyer lenfoid organlar (TLO) – ektopik/tersiyer lenfoid yapılar: kronik inflamasyon bölgesinde oluşan yapılar-lokal bağışıklık yanıtlarının düzenlenmesi

- Postnatal dönemde gelişirler.
- Hastalıkla ilişkili dokuda ve bölgede oluşur.
- B hücreler Tersiyer lenfoid organların gelişimi ve işlevini düzenler
- TLS kanser gelişmesini engelleyici özellik de gösterir.
- Yararları: antijen sunumu ve hafıza hücresi gelişimi, lokal enfeksiyon kontrolü
- Zararlı yönleri: kronik enflamasyonun sürdürülmesi, otoantikor ve otoreaktif T hücre üretimi, hastalık progresyonu

Antijen sunumu mekanizmaları ve tolerans gelişimi

(Dr.Diğdem Yöğen Ermiş)



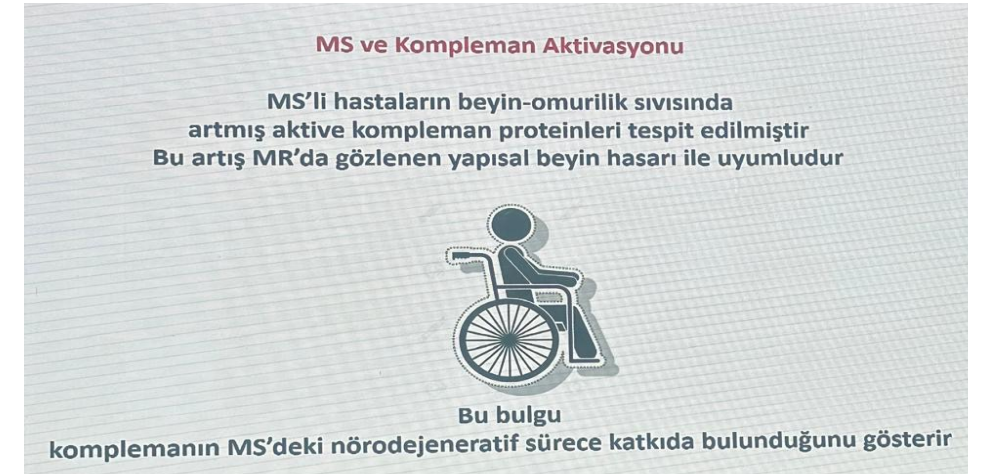
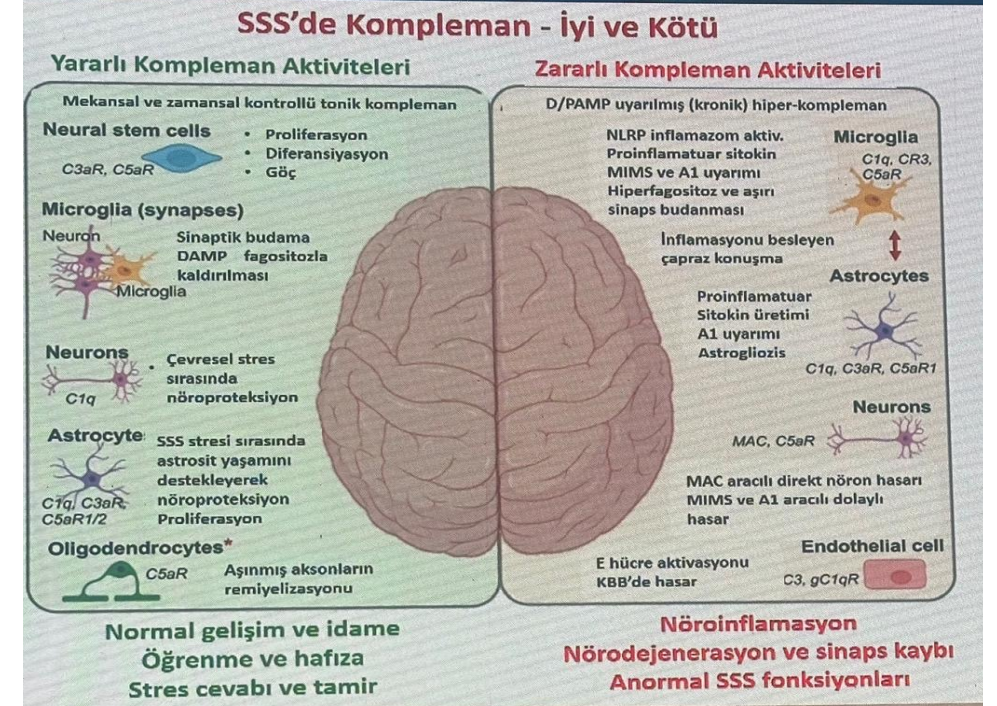
- Her hücre antijen sunar fakat **"Dendritik hücreler"** profesyonel antijen sunan hücrelerdir.

- Kanser ve enfeksiyon hastalıkları sürecinde yeni bir kavram: **Komposom**

Kompleman sisteminin nöroinflamasyondaki yönü

(Dr. Dicle Güç)

- Nöroinflamasyon; beyin ve omurilikteki inflamatuvar bir reaksiyonu ifade eder.
- Kompleman sistemi: fagositoz, kompleman aracılı hücre lizisi, doku rejenerasyonu, immun komplekslerin ve apoptotik hücrelerin dolaşımdan temizlenmesi gibi faydalı etkiler 😊
- Sinaptik budama denilen mekanizma sonucu nöroinflamasyon ve nörodejenerasyona yol açıp; MS, Alzheimer ve Parkinson, ALS gibi hastalık mekanizmaları sürecinde yer alır. 😞



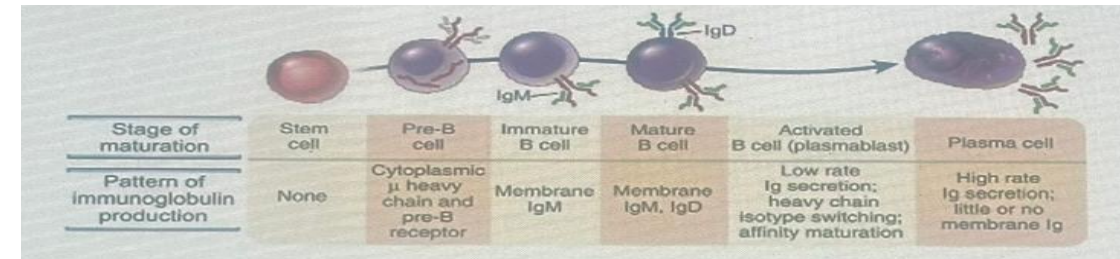
Oturum-2

B-cells (Dr. Miriam Fichtner)

Biomarkers – How B Cells Inform Diagnosis

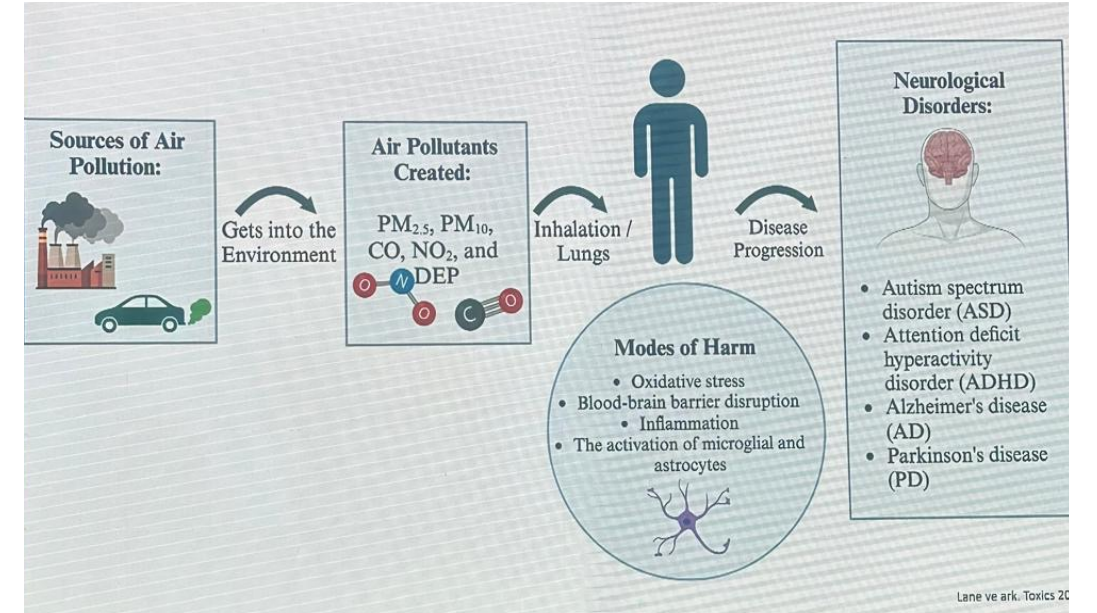
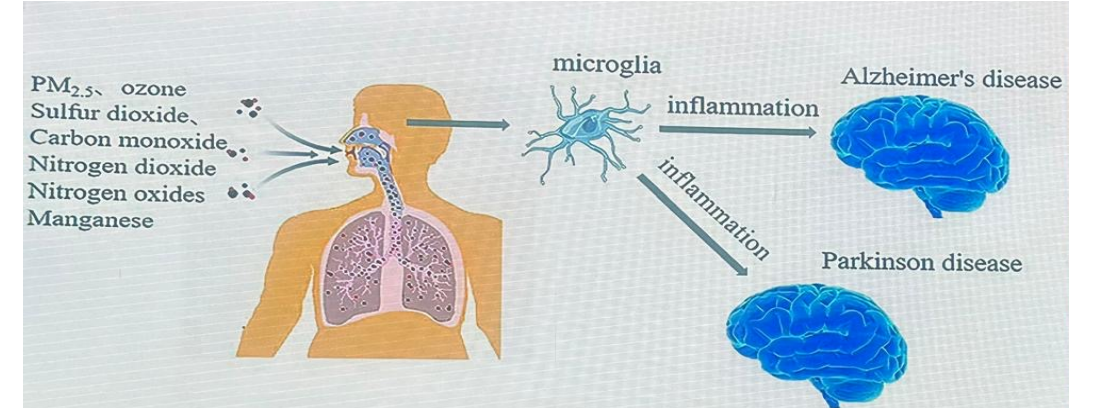
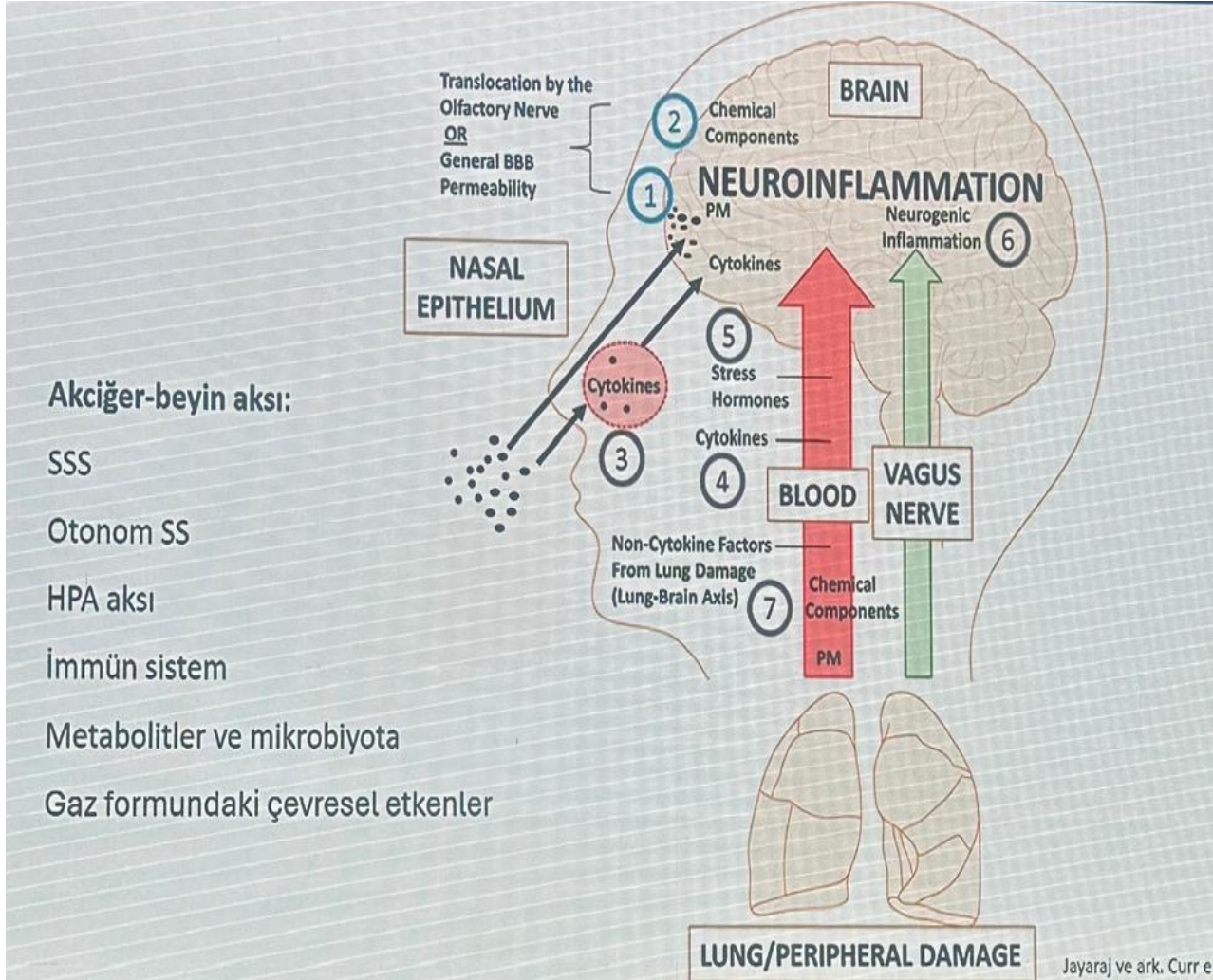
Biomarker	Disease	B Cell Role	Clinical Relevance
Oligoclonal Bands (OCBs)	Multiple Sclerosis (MS)	Intrathecal IgG from clonally expanded B cells	Diagnostic support for MS (in >90% of patients)
AQP4-IgG	Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)	Pathogenic, class-switched IgG1 from plasma cells	Diagnostic and predictive; guides immunotherapy choices
MOG-IgG	MOG Antibody Disease (MOGAD)	Likely memory B cell/plasma cell-derived IgG1	Defines a disease entity distinct from MS/NMOSD
Anti-NMDAR IgG	Autoimmune Encephalitis	Autoantibodies target synaptic NMDAR	Confirms diagnosis; CSF preferred; early immunotherapy improves outcome
Anti-LGI1, CASPR2 IgG4	Limbic Encephalitis	Non-complement fixing IgG4 antibodies from long-lived B cells	IgG4 subclass → Less inflammation, but still causes synaptic dysfunction
AChR/MuSK/LRP4 IgG	Myasthenia Gravis	Antibodies interfere with neuromuscular transmission	MuSK = IgG4 subtype → predicts response to rituximab
Serum Free Light Chains	MS, lymphoma suspicion	Secreted by activated B/plasma cells	May reflect intrathecal synthesis and B cell activity
CXCL13 (CSF)	MS, neuroborreliosis	B cell-attracting chemokine from follicular helper T/B cells	Marker of active intrathecal B cell recruitment

- Kemik iliğinde ortaya çıkar.
- Aktivasyon üzerine antikor salgılayan plazma hücrelerine veya hafıza B hücrelerine farklılaşırlar.
- Nöroimmunolojide B hücreler sadece antijen sunucular değil esas olarak merkez oyunculardır.
- Hangi hücre alt kümesinin dahil olduğunu, hangi tür antikoru ürettiğini ve toleransın nasıl kırıldığını anlamak, modern nörolojik bakım ve tedavi süreci için önemlidir.



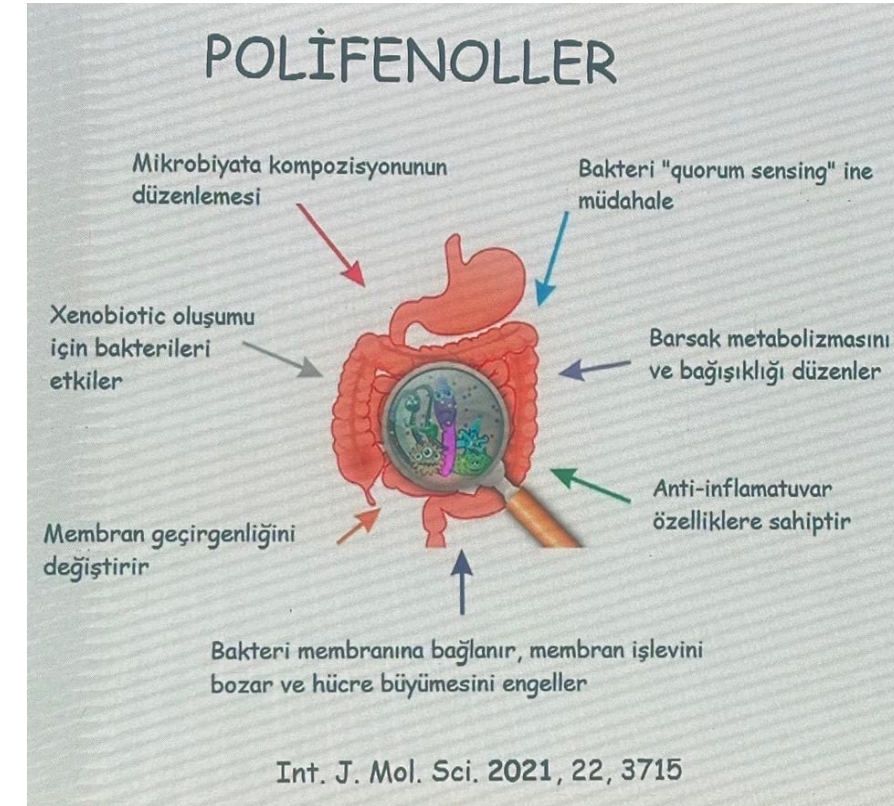
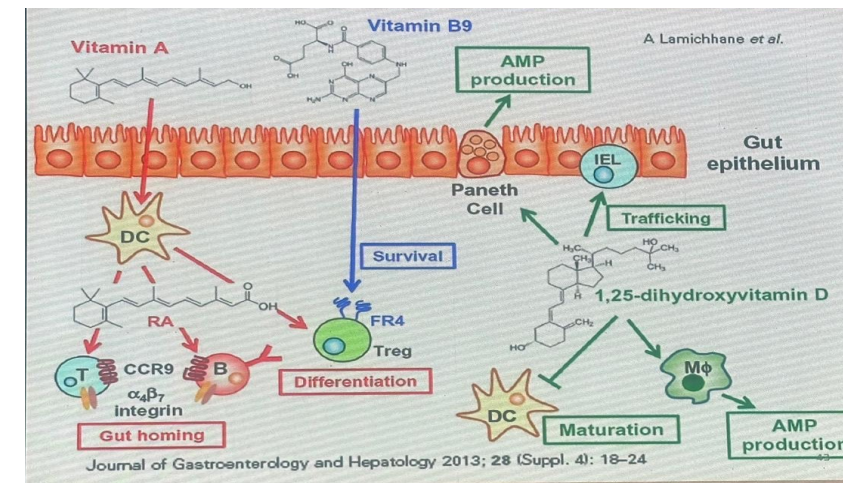
Beynimiz ile solumak, Akciğer Beyin Aksı

(Dr.Arzu Aral)

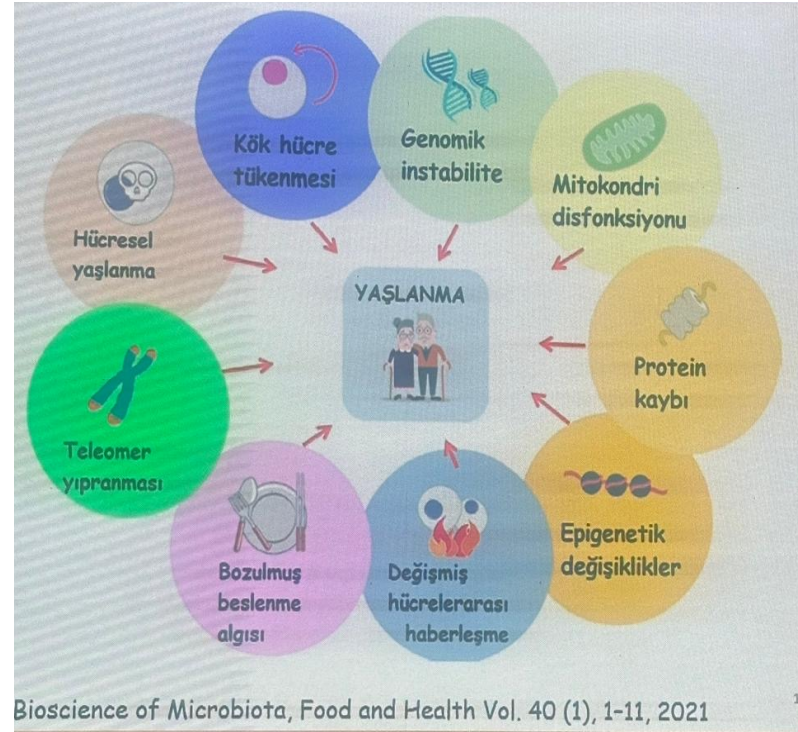


Neuroaging- Beslenme-otofaji

(Dr.İshak Özel Tekin)



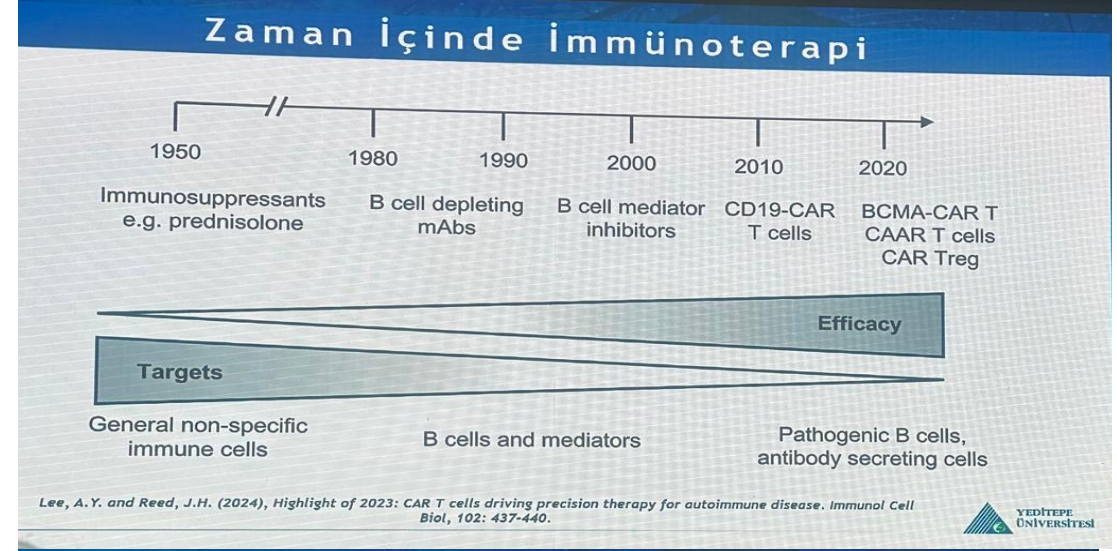
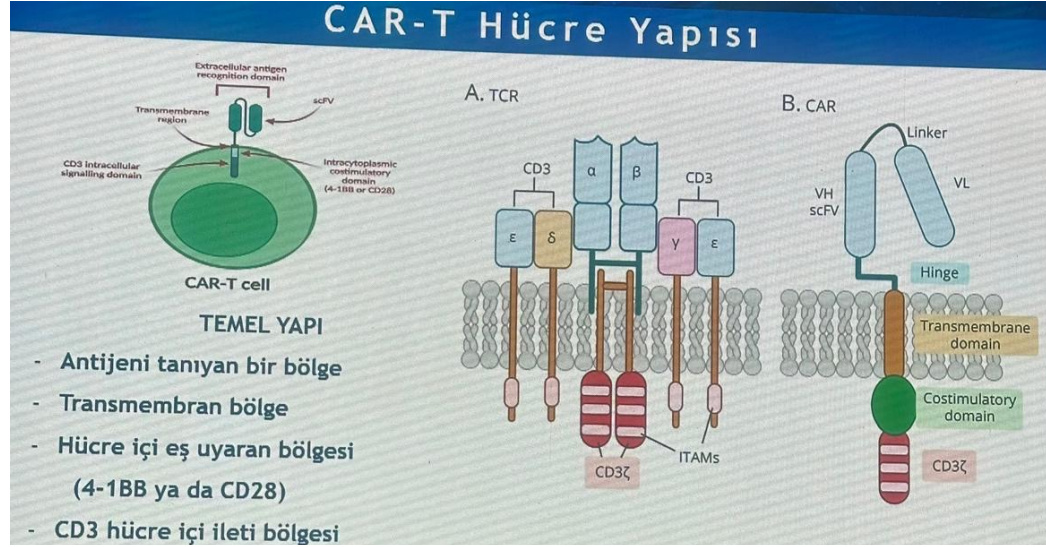
- Yaşlanma sonucu; bilişsel gerileme, mitokondriyal disfonksiyon, nöroenflamasyon, protein agregasyonu gelişir.
- Otofaji ve beslenme bu süreci doğrudan etkiler.
- **D vitamini** ve **retinoik asit** immun reaksiyonların anahtarlarındandır.
- Otoimmün hastalıklar ve kanser hastalıklarında D vit düzeyi 50 ng/mL ve üzeri olmalı.
- **Folik asit** immun sistemin devamlılığı için çok önemli.
- Kompleman aktivasyonu için **Mg** çok önemli.



Oturum-3 İleri teknoloji ürünü tedaviler nörolojiye neler katacak?

Car-T tedavileri ve Nörolojide kullanımları

(Dr.Gülderen Yanıkkaya Demirrel)



FDA Onayı Olan CAR-T Tedavileri

Generik Adı	Marka	Hedef Antijen	Hedeflenen Hastalık	Hasta Popülasyonu
Tisagenlecleucel	Kymriah	CD19	B – ALL	Dirençli ya da tekrarlayan çocuk ve erişkin B-ALL olguları
Axicaptagene ciloleucel	Yescarta	CD19	B kökenli NHL	Dirençli ya da tekrarlayan erişkin hastalar
Brexucaptagene autoleucel	Tecartus	CD19	Foliküler Lenfoma	Dirençli ya da tekrarlayan erişkin hastalar
Lisocaptagene maraleucel	Breyanzi	CD19	Mantle hücreli lenfoma	Dirençli ya da tekrarlayan erişkin hastalar
Idcaptagene vicleucel	Abecma	BCMA	B – ALL	Dirençli ya da tekrarlayan erişkin hastalar
Ciltacaptagene autoleucel	Carvykti	BCMA	Multipl miyeloma	Dirençli ya da tekrarlayan erişkin hastalar
Obecaptagene autoleucel	Aucatzyl	CD19	Multipl miyeloma	Dirençli ya da tekrarlayan erişkin hastalar

-cabtagene "cell expressed antibody and T cell activation" [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/international-nonproprietary-names-\(inn\)/69th-executive-summary.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/international-nonproprietary-names-(inn)/69th-executive-summary.pdf)

CAR-T TEDAVİLERİ - "Clinical Trials"

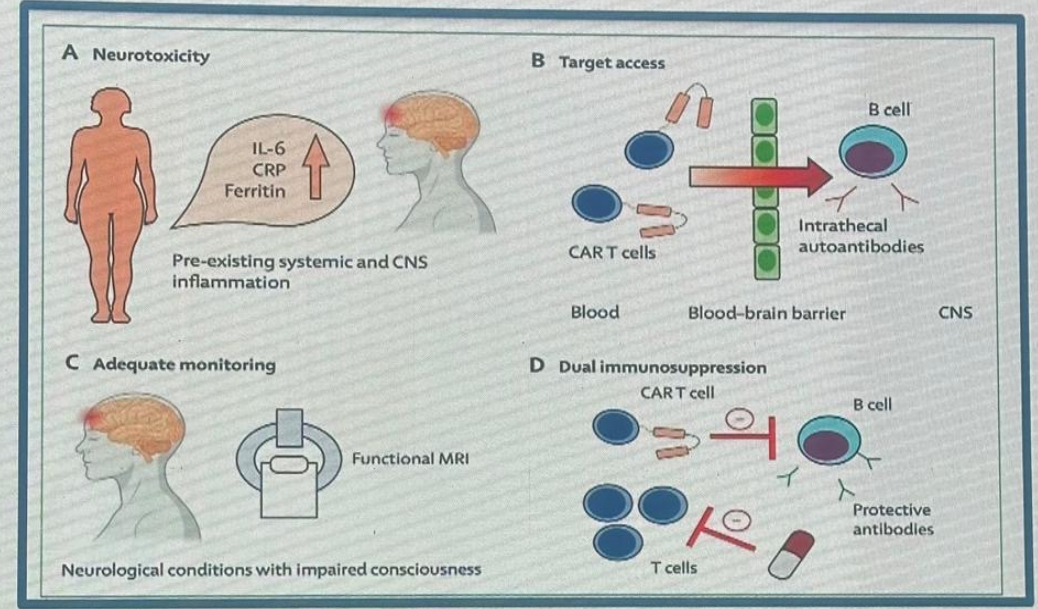
National Clinical Trial number (and location)	Construct	Disease(s)	Phase	Recruitment target	Status
NCT03605238 (Beijing, China)	CD19 and CD20 tandem	Refractory AQA4+ NMOSD	1	-	Withdrawn due to recruitment difficulties (2019)
NCT04146051 (Multi site, US)	BCMA (RNA)	Refractory MG (including seronegative)	2	30	Recruiting since 12/2019
NCT04561557 (Wuhan, China)	BCMA	Refractory AQA4+ NMOSD, MG, CIDP, IMNM	1	18	Recruiting since 09/2020
NCT05451212 (Philadelphia, US)	MuSK CAR-T	MuSK MG	1	24	Recruiting since 11/2022
NCT05828225 (Zhejiang, China)	CD19	Refractory AChR MG	1	9	Recruiting since 04/2023
NCT05828212 (Zhejiang, China)	CD19	Refractory AQA4+ NMOSD	1	9	Recruiting since 04/2023
NCT06220201 (Multi site, US)	CD19	MS (relapsing or progressive)	1	98	Recruiting since 02/2024
NCT06138132 (Multi site, US)	CD19	Non relapsing, progressive MS (secondary or primary progressive MS)	1	12	Not yet open
NCT06249438 (Shanghai, China)	CD20 and BCMA tandem	Relapsing remitting MS, NMOSD, IMNM	1	30	Not yet open
NCT06193889 (Not listed)	CD19	MuSK or AChR refractory MG	2	20	Not yet open

Abbreviations: AChR = acetylcholine receptor antibodies, AQA4+ = aquaporin-4-positive, CIDP = chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy, IMNM = immune-mediated necrotizing myopathy, MG = myasthenia gravis, MS = multiple sclerosis, MuSK = muscle-specific tyrosine kinase.

CAR - T TEDAVİLERİ ile GÖRÜLEN TOKSİK ETKİLER

CAR-T TOKSİSİTE TİPİ	KLİNİK BULGULAR	TEDAVİ
Sitokin Salım Sendromu ("Crs")	Ateş	Geniş spektrumlu antibiyotiklerle destek tedavisi
ICANS "Immune Effector Cell Associated Neurotoxicity Syndrome"	Hipotansiyon Hipoksi Çoklu Organ Yetmezliği Konfüzyon Afazi	Tocilizumab 8 mg/kg IV (max. 800 mg) Deksametazon 10 mg veya metilprednizolon 1 gr/gün (3 gün) Anakinra 12 mg/kg/gün Destekleyici tedaviler
IEC-HS "Immune Effector Cell Associated Hemaphagocytic Lymphohistiocytosis-like Syndrome"	El yazısında bozulma ve titreme Epilepsi benzeri ataklar Beyin ödemi Ateş Hepatomegali, Hepatit Sitopeni >2 hücre dizininde Hipertrigliseremi Hemaphagocytosis, Hipofibrinojemi,	Levotiracetam Tedavi Sitokin Salımı Sendromu benzeri
ICAH "Immune Effector Cell Associated Hemotoxicity"	Erken dönemde (1 - 3 gün) Absolut nötrofil sayısı <500/uL Geç dönemde (>+30 gün) Absolut nötrofil sayısı <1500/uL	Antimikrobial profilaksi Transfüzyon desteği G-CSF Eltrombopag CD34+ kök hücre desteği
Hipogammaglobulinemi ve B hücre aplazisi	IgG <400 mg/dL Tekrarlayan enfeksiyonlar	IVIg 0.4 g/kg Her 4 - 6 haftada bir

Nörolojik Kullanımda Olası Etkiler

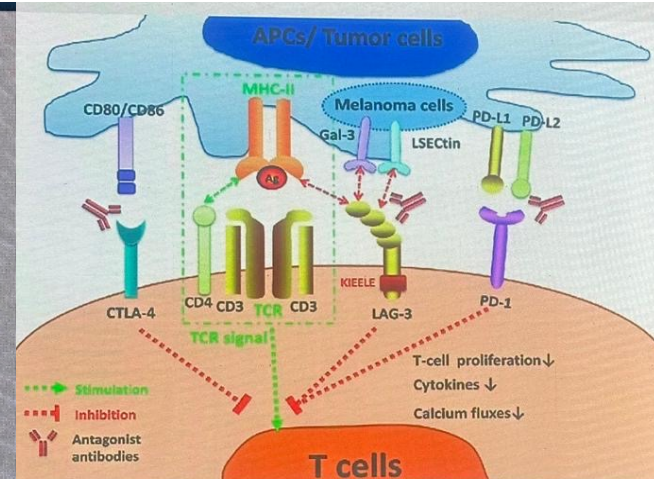
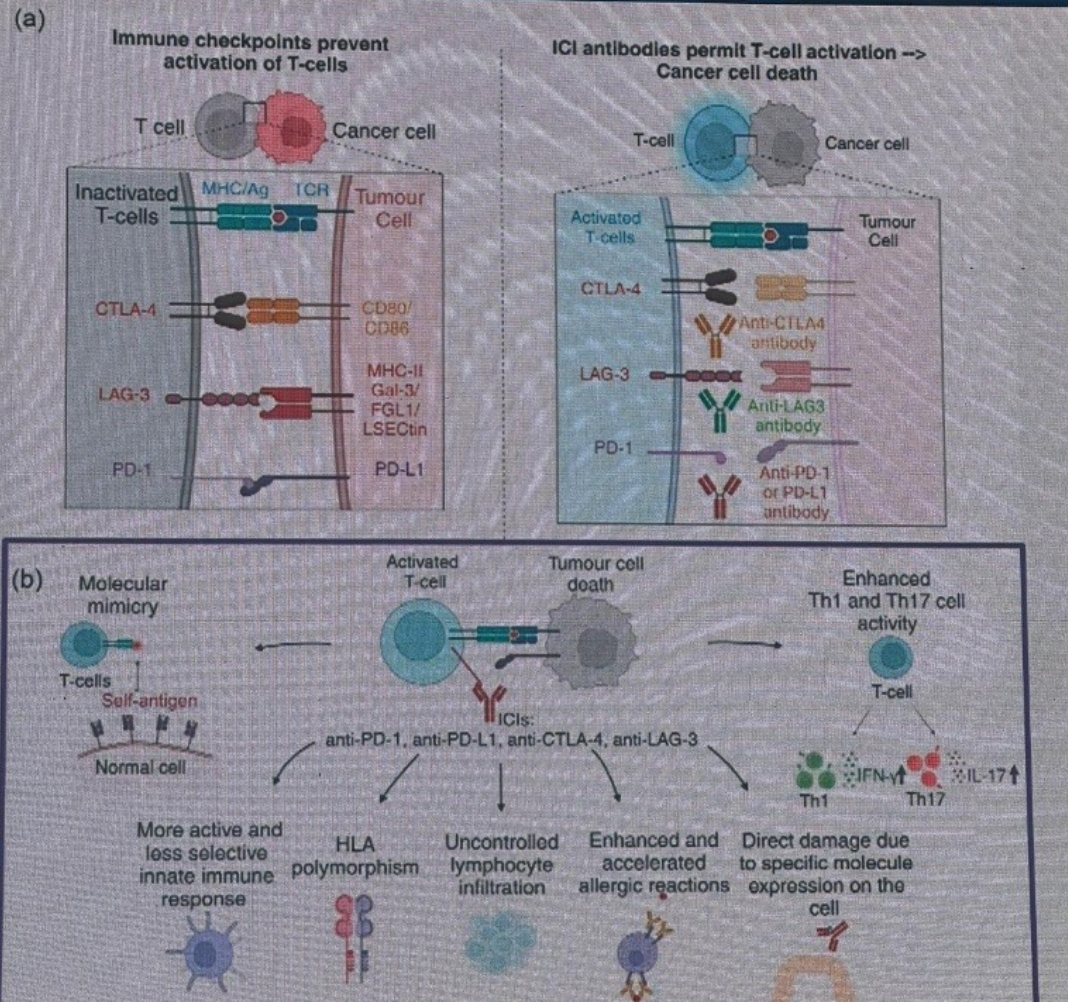


CAR-T Tedavileri - Son Söz

- Ümit veren tedavi yöntemleri
- Aşılması gereken üç- dört temel sorun var:
 - Yan etkiler
 - Yüksek maliyet
 - Solid doku tümörlerinde etkinin sağlanması
 - Sekonder hastalıklar - Kontrol (inducible caspase 9 (iC9)/Rimiducid)
- Nöroloji alanında henüz yeterli sayıda bitmiş klinik çalışma yok
- in vitro çalışmalar her zaman in vivo çalışmaları desteklemiyor (ensefalit örneği)
- Klinik laboratuvarlarda takip için yeni yöntemler geliştirilmesi gerekli
- Üretim için yetkin merkezler oluşturulmalı, sınırlı sayıda üretkenliği yüksek, standardize kurumlarla çalışılmalı
- Üretimde standardizasyon, akreditasyon sistemi henüz yok

Check point inhibitörlerinin Nöroimmunolojik yan etkileri

(Dr.Burak Yasin Aktaş)

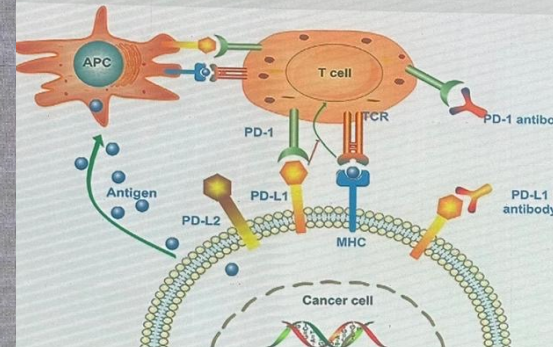


LAG3

Relatlimab

CTLA-4 inh.

- * Ipilimumab
- * Tremelimumab
- * Quavonlimab



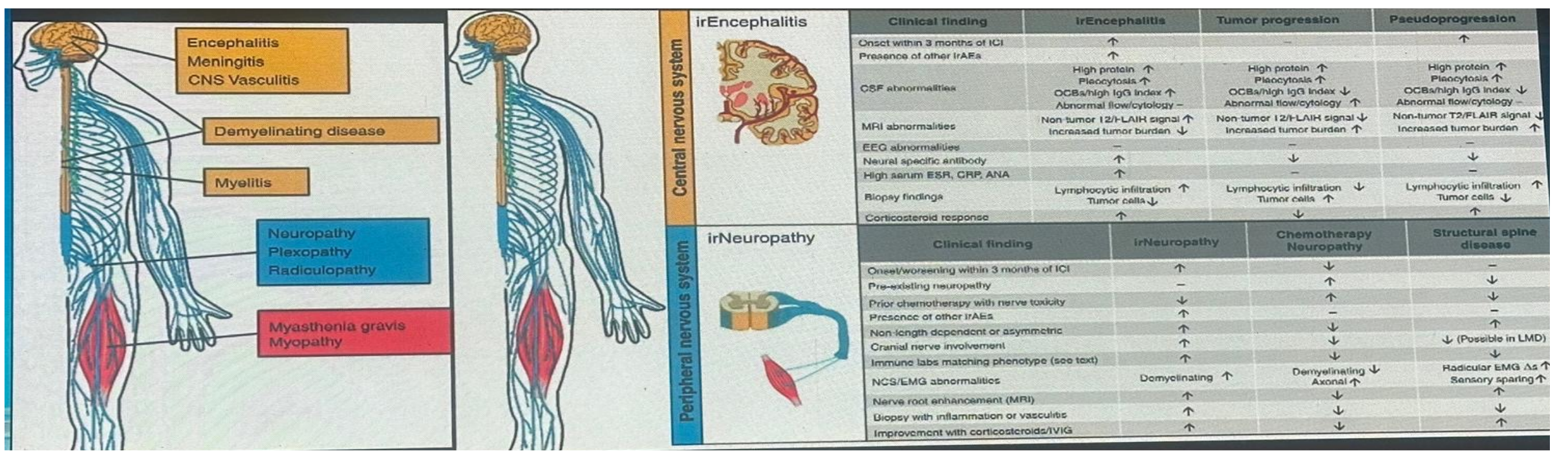
PDI inh

- Pembrolizumab
- Nivolumab
- Cemiplimab
- Dostarlimab
- Retifanlimab
- Toripalimab
- Tislelizumab

PDL1 inh

- Atezolizumab
- Durvalumab
- Avelumab



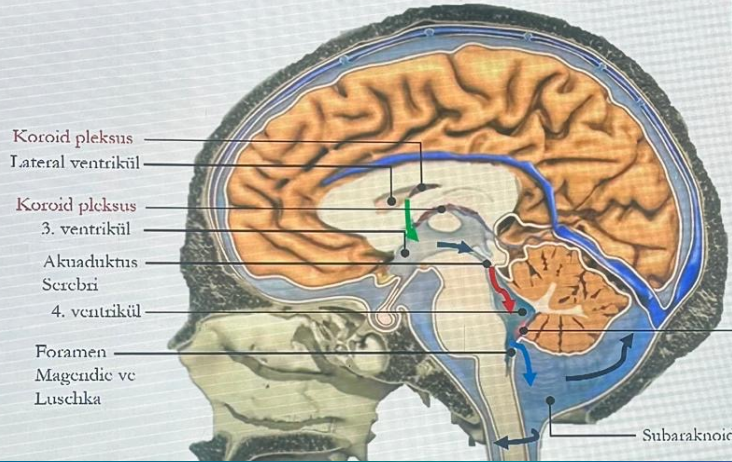


- Bu ilaçların nörolojik yan etkileri ortalama 6 haftada ortaya çıkıyor.
- Nörotoksisite **%5** civarı ve yaklaşık **%50'si Nöromuskuler** ye'ler daha sık.
- Miyastenia Graves ye'si miyokarditten sonra en sık mortal ye'lerden biridir.
- Ensefalit tablosunda erken tanı ve tedavi hayatta kalım açısından önemli.
- SSS yan etkileri ayırt etmek klinik olarak zor olabileceği için özellikle antiviralleri tedaviye eklemek önemli.
- İmmun checkpoint ye'lerde hafif tablolar olmadıkça süreçte sıklıkla ilaç kesilmesi öneriliyor !!!

Oturum-4 Kan beyin bariyeri

(Dr.Tuncay Gündüz)

BOS üretimi ve dolaşımı



LIST OF TRANSPORTER PROTEINS

ATP-Binding Cassette (ABC) Transporters

ABCB1: Known as P-glycoprotein (P-gp), acts as an efflux pump in the BBB and has been extensively studied in drug resistance and neurological disorders.

ABCG2: Also functions as an efflux transporter, works with ABCB1 to limit drug penetration in the brain.

ABCCs (MRPs): Includes ABCC1, ABCC2, ABCC4, ABCC5, involved in transporting organic anions, drugs, and metabolites

Solute Carrier (SLC) Superfamily

Glucose Transporters (SLC2A): Example GLUT1 (SLC2A1) allows glucose, main energy source for brain cells, to pass into brain

Amino Acid Transporters: Example LAT1 (SLC7A5) transports amino acids and certain drugs like D-Dopa into brain

Organic Anion Transporting Polypeptides (SLCOs/OATPs): Include SLCO1A2 and SLCO2B1, involved in transporting large, often negatively charged molecules

Organic Anion Transporters (OATs, part of SLC22 family): Important members include SLC22A6, SLC22A7, SLC22A8, and

Organic Cation Transporters (OCTs, also part of SLC22 family): Examples include SLC22A1, SLC22A2, and SLC22A3

Other Transporters

Monocarboxylate Transporter (MCT1): Responsible for transport of metabolic fuels such as lactate and pyruvate

KBB – Pratik Yansımalar

Alzheimer hastalığı

- Amiloidin uzaklaştırılamaması

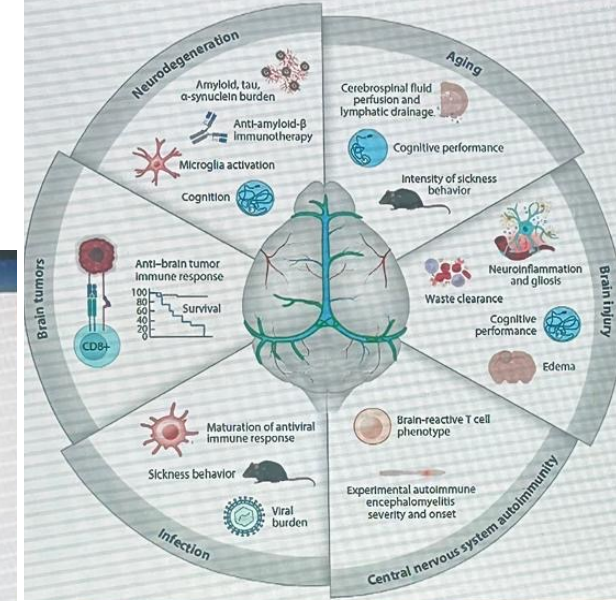
Epilepsi

- Ekspresyon artışı -- ilaçların uzaklaştırılması -- ilaç rezistansı

Multipl sklerozda

- Aktif MS lezyonlarında endotel **ABCB1** ekspresyonu azalır
- Hayvan modelinde **ABCB1** işlevi bozulur
- Reaktif astrositlerde **ABCB1** ve **ABCC1** ekspresyonu artar ve nöroinflamatuvar hücre göçünü kolaylaştırır

Meningeal Lenfatik Sistem



Yaşlanma
Beyin hasarı
Otoimmün hastalıklar
Enfeksiyon
Beyin tümörleri
Nörodejenerasyon

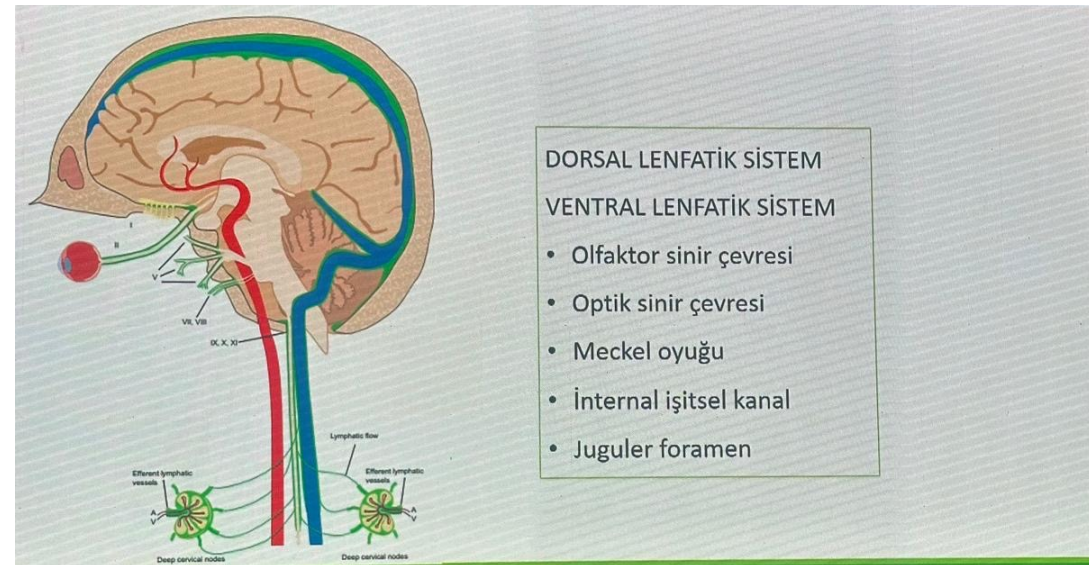
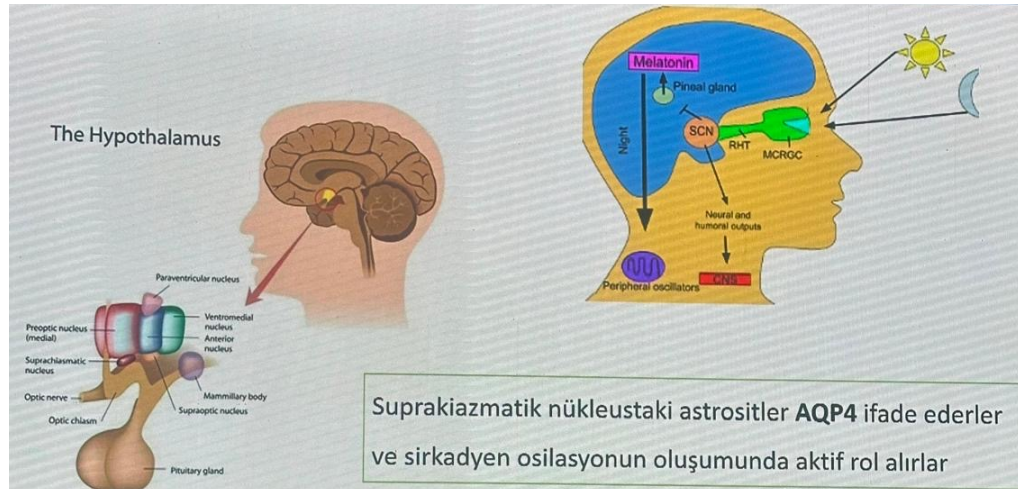
Andrea Francesca M. Salvade
Annu. Rev. Neurosci. 2024

- Beyin bariyerleri sabit duvarlar değil, yaşayan aktif sistemler.
- Koroid pleksus BOS ile birlikte, periferel immun sistemle beyin arasında çift yönlü işlev görür.
- Dynamic Contrast-Enhanced MRI gibi yeni tetkiklerle bariyerlerin fizyolojik performansı klinik olarak izlenebilir.

Sirkadyen Ritm ve Glenfatik sistem

(Dr.Canan Yücesan)

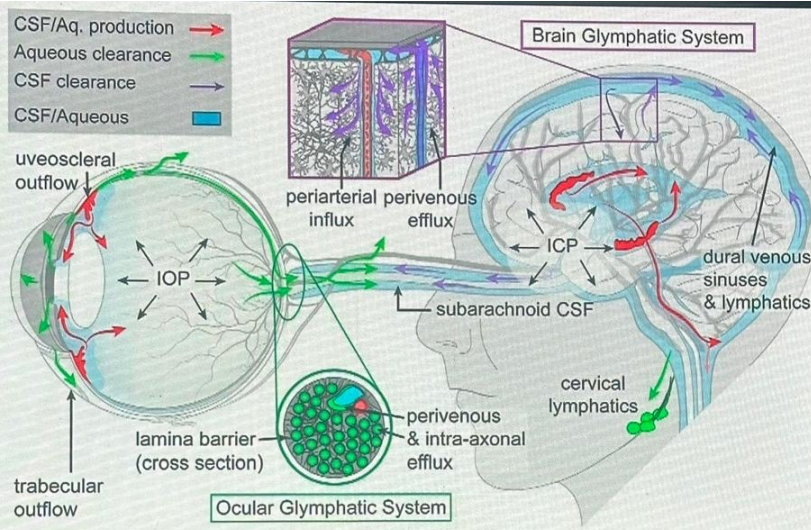
- Sirkadyen ritm 24 saatte bir tekrarlanan, biyolojik işlevleri ritmik olarak koordine eden doğal bir salınımdır.
 - Glenfatik sistem; lenfatik sisteme benzeyen ve glialarla sarılı beyindeki sıvı transport sistemidir.
- 



- Bu sistem uykusuz kalınca efektif çalışması bozulur ve
- Beyin temizliği için : Derin Uyku!!!

Optik nörit ve Glenfatik Sistem

(Dr. Ekim Gümeler)



Glenfatik Sistemin MR Görüntülemesi

- Subaraknoid Aralık – BOS görüntüleme
- İntratekal/sisternal kontrast madde
- İntravenöz kontrast madde
- Difüzyon Tensor Görüntüleme
- “Along perivascular space” – ALPS

MS-ON

- Tek taraflı
- Kısa segment
- Anterior yerleşim (intraorbital ve kanaliküler)
- Perinörit olmaz
- Papillödem ve kontrastlanma beklenmez
- Kızama tutulumu beklenmez

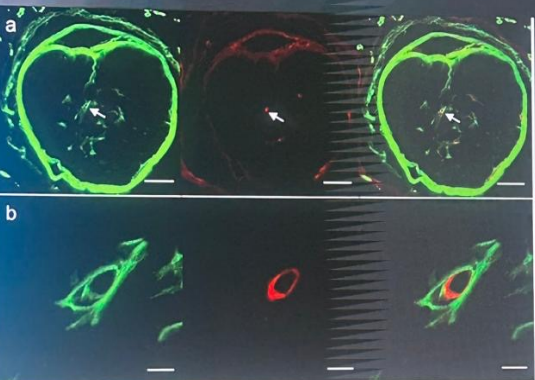
NMOSD-ON

- Eş zamanlı bilateralite yaklaşık %20
- Uzun segment (optik sinir uzunluğunun >%50’si)
- Posterior yerleşim (intrakranial segmentler)
- Perinörit beklenmez
- Papillödem ve kontrastlanma beklenmez
- Kızama tutulumu olabilir (%20), genellikle izole

MOGAD-ON

- Eş zamanlı bilateralite sık (%50)
- Uzun segment (optik sinir uzunluğunun >%50’si)
- Anterior yerleşim (intraorbital başlar ve posteriora uzanır)
- Perinörit ve orbital yağ dokusu tutulumu sık (%50)
- Papillödem ve kontrastlanma sık
- Kızama tutulumu olabilir, ancak izole değil intraorbital lezyonun uzanmasına bağlı

Oküler Glenfatik Sistem



- BOS, optik sinire geçiyor.
- BOS’un optik sinire geçişi perivasküler alanda ve AQP4 aracılı
- Glokomda optik sinire BOS geçişi belirgin azalıyor.

Mathias et al. Evidence for Cerebrospinal Fluid Entry Into the Optic Nerve via a Glymphatic Pathway. *Inverse Ophthalmol Vis Sci.* 2017 Sep 1;58(11):1784-1791

Optik Nörit

Otoimmün (tekrarlayıcı)

MS - ON
AQP4 - ON
MOG - ON
CRMP5 - ON
SION
RION
CRION

Enfeksiyöz veya sistemik (monofazik)

Enfeksiyöz
Post-enfeksiyöz
Aşı sonrası

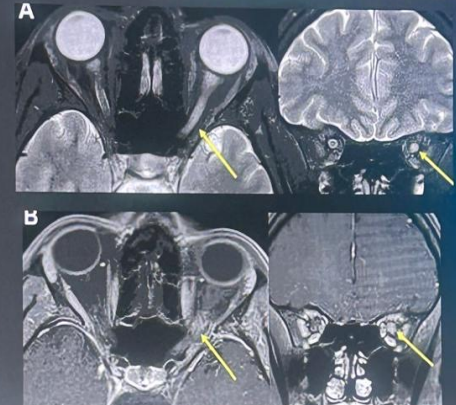
Sistemik
Romatolojik hastalıklar,
sarkoidoz, vaskülitler,
IgG4,...

- Görme kaybı veya bulanıklığı
- Göz hareketleri ile artan ağrı
- Diskrampopsi, kontrast duyarlılığında azalma
- Asimetrik veya tek taraflı olduğunda pupil refleksi asimetrisi
- Optik disk ödemi (1/3)

Optik Sinirin MR ile Görüntülemesi

- 2D koronal/aksiyel T2-ağırlıklı görüntüleme, spektral yağ baskılama veya short tau inversion recovery (STIR) sekansları
- Kontrast sonrası T1A 2D koronal/aksiyel yağ baskılı spin eko

MAGNIMS-CMIS-NAIMS 2021 Önerileri



et al. *Neuroimaging Clin N Am* 2024 Aug;34(3):399-420

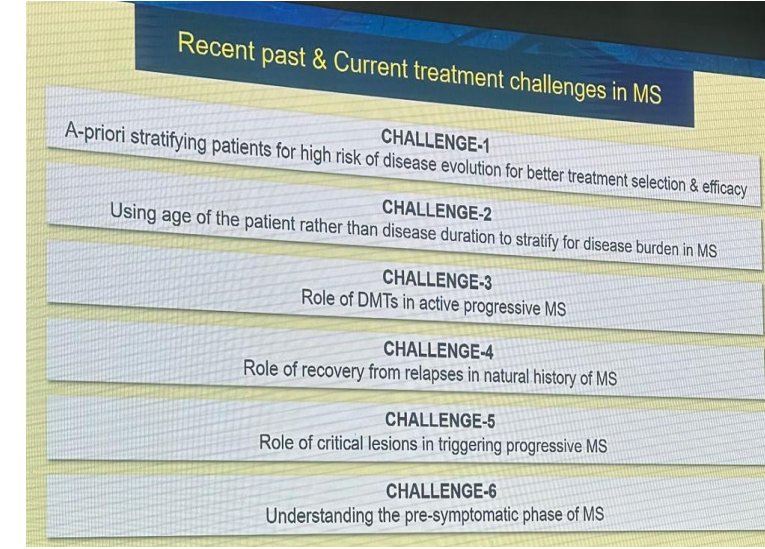
Oturum-5

Current Treatment Challenges in MS

(Dr. Orhun Kantarcı)

MS'te yakın geçmiş ve tedavi zorlukları

- 1) Daha iyi tedavi seçimi ve etkinliği için hastalık evrimi açısından yüksek riskli hastaların öncelik arz etmesi
- 2) MS'te hastalık yükünün sınıflandırılması için hastalık süresi yerine hastanın yaşının kullanılması
- 3) Aktif progresif MS'te DMT'lerin rolünün belirlenmesi
- 4) MS'in doğal seyrinde nükslerden iyileşmenin rolü
- 5) Progresif MS'i tetiklemede kritik lezyonların rolü
- 6) MS'in semptom öncesi evresini anlamak



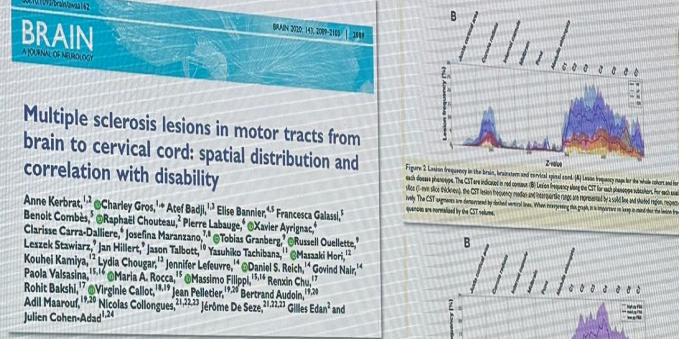
Natural History of & Prognostic Determinants in MS

Neurology, 1998 Sep;51(3):765-72.
Survival and predictors of disability in Turkish MS patients. Turkish Multiple Sclerosis Study Group (TUMSSG).
 Kantarci C¹, Silva A, Eraksoy M, Karabudak R, Solmaz N, Sogutoglu L, Turan F, Ozmenoglu M, Topcu S, Demirezen M.
 © Author information

No difference from any of the previous natural history studies in predictors of disability

Being older men, spinal cord involvement at onset, high early relapse rate, progressive disease course predicted a higher likelihood of severe long-term disability in MS (EDSS ≥ 6)

Location Location Location - Impact of all critical CST lesions -

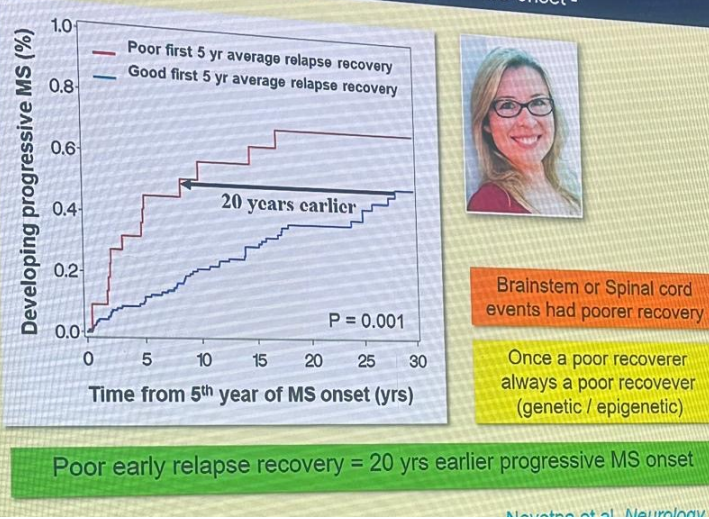


Multiple sclerosis lesions in motor tracts from brain to cervical cord: spatial distribution and correlation with disability

Anne Kerbrat,^{1,2} Charley Gros,^{1,2} Afef Badi,^{1,2} Elise Bannier,^{1,2} Francesca Galassi,¹ Benoit Combes,¹ Raphaël Chouteau,¹ Pierre Labauge,¹ Xavier Ayrygac,¹ Clarisse Carra-Dalliere,¹ Josefina Maranzano,¹ Tobias Grubbs,¹ Russell Ouellette,¹ Leszek Stawarz,¹ Jan Hillert,¹ Jason Talbot,¹ Yashiko Tachibana,¹ Masahiko Mori,¹ Koushi Kamiya,¹ Lydia Chougar,¹ Jennifer Lefevre,¹ Daniel S. Reich,¹ Govind Nair,¹ Paola Nalenda,^{1,2,3} Maria A. Rocca,^{1,2,3} Massimo Filippi,^{1,2,3} Renzo Chiapparini,^{1,2,3} Rohit Balich,^{1,2,3} Virginie Calot,^{1,2,3} Jean-Pierre Pelletier,^{1,2,3} Bertrand Audouard,^{1,2,3} Adil Maarouf,^{1,2,3} Nicolas Collongues,^{1,2,3,4} Jérôme De Seze,^{1,2,3,4} Gilles Edan^{1,2,3} and Julien Cohen-Adad^{1,2,4}

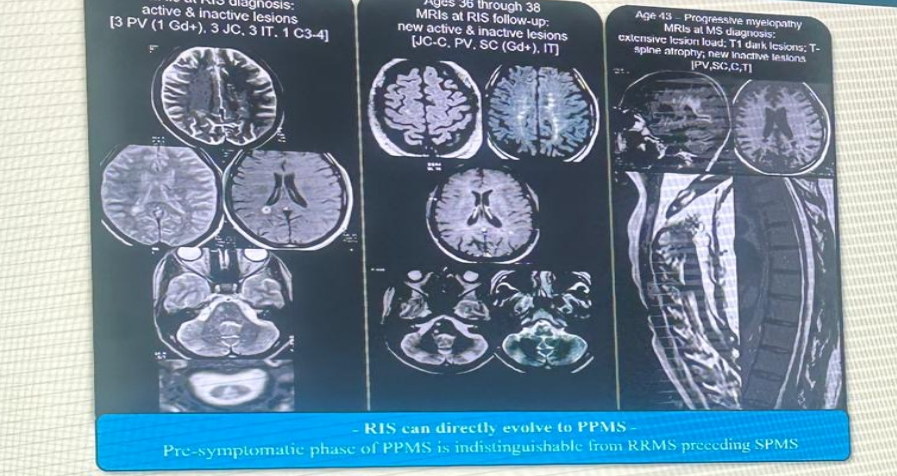
Natural History of & Prognostic Determinants in MS

- Impact of early recovery on PMS onset -



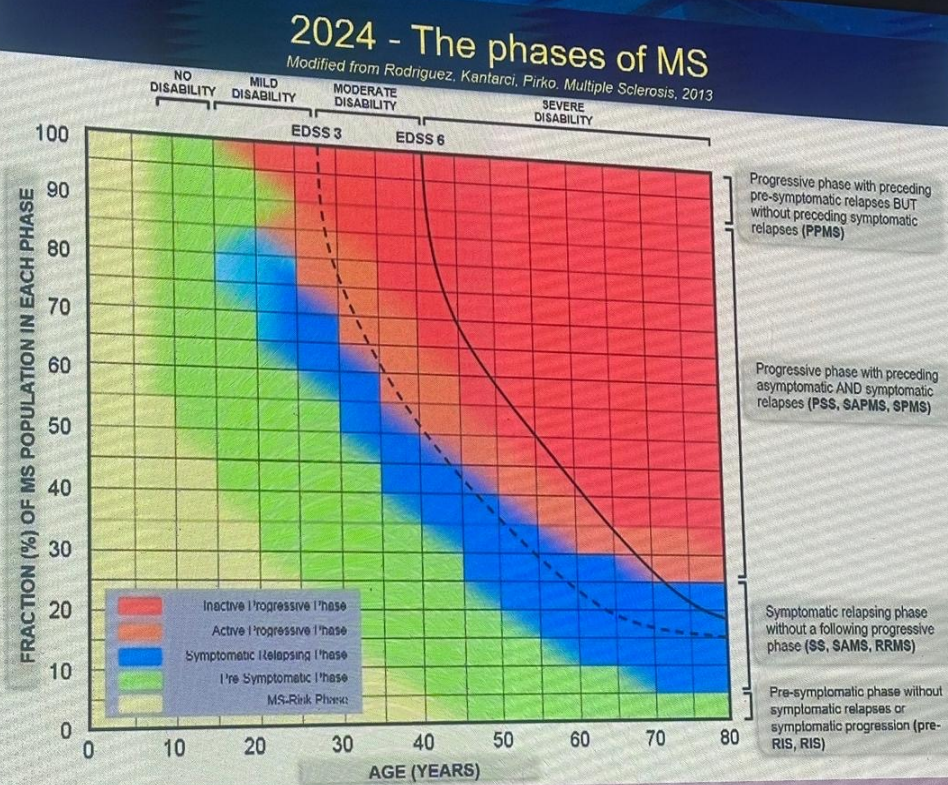
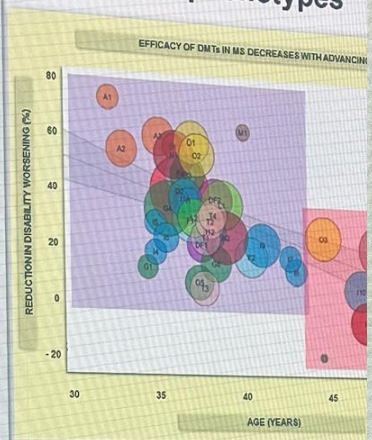
Natural History of & Prognostic Determinants in MS

- RIS can directly evolve to PPMS (100% critical lesions)-



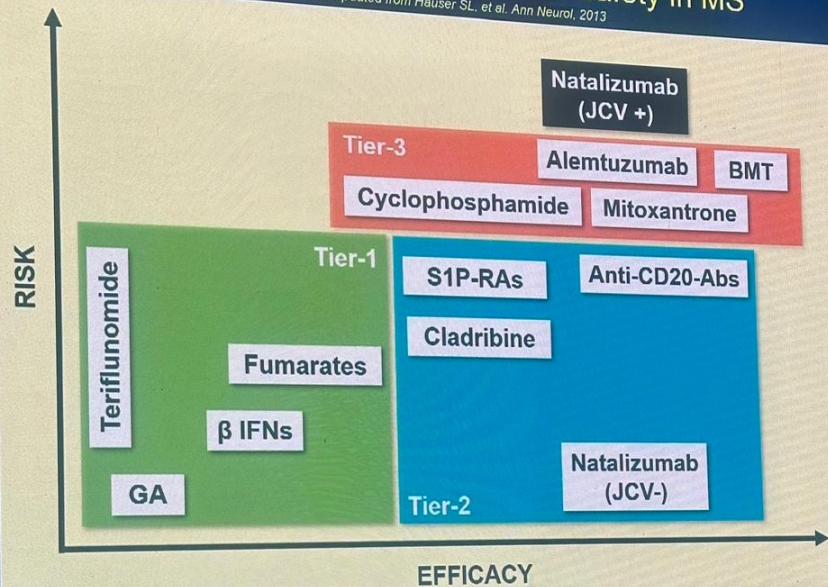
Aging directly impacts MS clinical phenotypes

- Aging related biology changes:**
1. CNS reserve decreases with age
 2. Hormone levels change with age
 3. Immunophenotype changes with age
 4. Neurodegeneration increases with age
- Aging associated MS phenotype changes:**
1. MS pathology changes with aging
 - ↑ smoldering plaques & RIMS (5th decade)
 2. Inflammatory activity changes with aging
 3. Transition from RIS to MS more likely at younger age (age ≤ 37) and children
 4. Recovery from relapses decreases with aging
 5. Transition to progressive MS (5th decade)
 6. DMT efficacy declines with aging (5th decade)



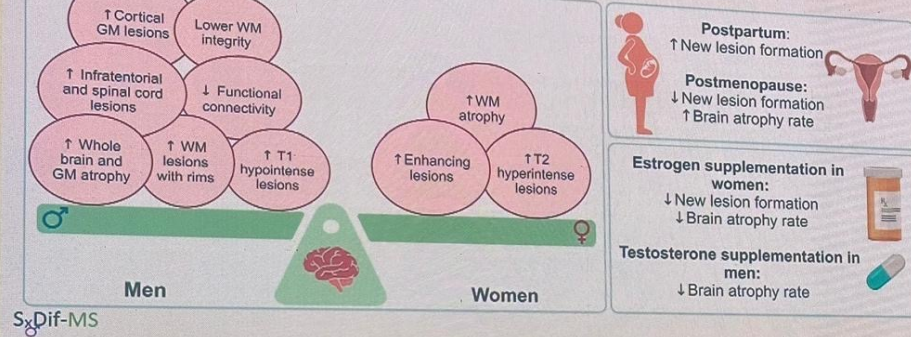
Balancing efficacy of DMTs with safety in MS

Modified & Updated from Hauser SL, et al. Ann Neurol. 2013

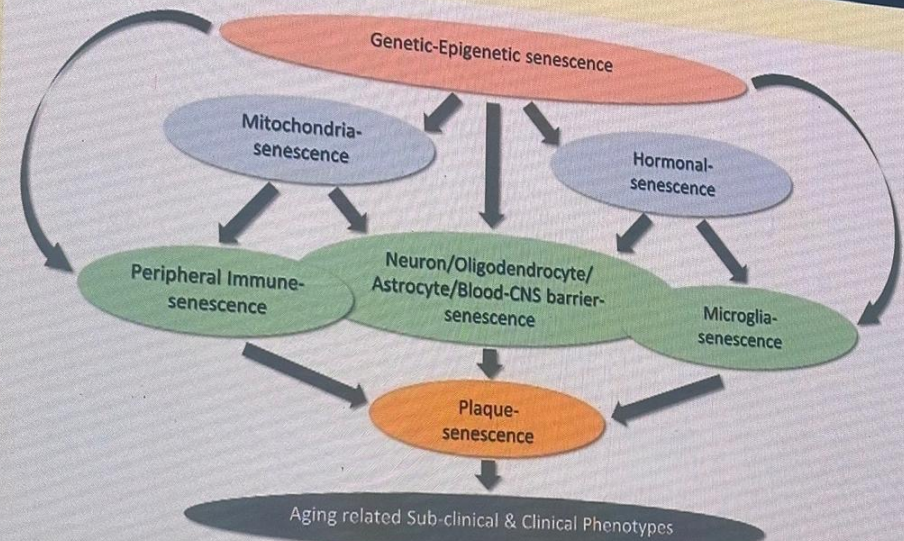


Personalizing treatment in MS: Sex differences

Sex Differences in Imaging in Multiple Sclerosis

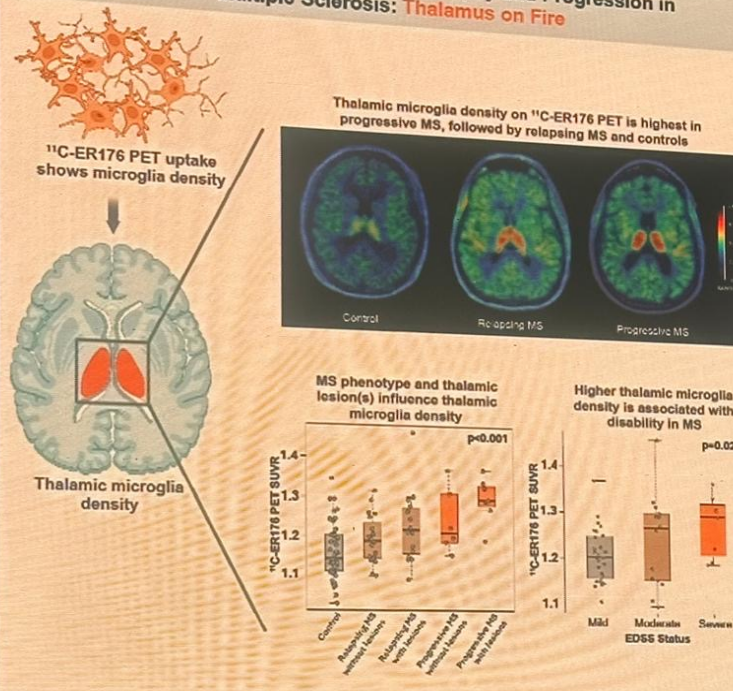


Senescence & Role of hormonal aging in MS



Imaging Progression in MS - Microglia

Microglia Positron Emission Tomography and Progression in Multiple Sclerosis: Thalamus on Fire



Imaging Progression in MS

BRAIN ATROPHY

Brain atrophy and disability worsening in primary progressive multiple sclerosis: insights from the INFORMS study

David H. Miller¹, Lisa D. Lublin², Maria Pia Sormani³, Ludovic Kappos⁴, David S. Knorr⁵, Mark S. Freedman⁶, Bruce A. C. Cree⁷, Howard L. Weiner⁸, Catherine Lubetzki⁹, Hans-Peter Hartung¹⁰, Xavier Montalban¹¹, Gertmar M. J. Velders¹², David G. MacManus¹³, James A. Yousry¹⁴, Claudia A. M. Gasque-Viviani¹⁵, Remyoung Lu¹⁶, Norman Polak¹⁷, Martin Munschke¹⁸, Cherie A. Harris¹⁹, and Jerry S. Wolinsky²⁰

Cervical spinal cord atrophy

An early marker of progressive MS onset

Baron Teysse¹, Vignatelli M., Elizabeth J. Anderson², Mark S. Freedman³, Brian D. Weinstock⁴, Jan-Martin Teysse⁵, David H. Miller⁶, Christine J. Alpers⁷, MD, Christine Lubetzki⁸, Hans-Peter Hartung⁹, Axel Sauer¹⁰, David T. Chata¹¹, MD, David H. Miller¹², MD, and Chris H. Koenig¹³

Neurobiological Neuroimaging March 2018;4(1):1915-1925. doi: 10.1177/1352458518014117. Cpu 2018 Dec 19.

Slowly expanding/evolving lesions as a magnetic resonance imaging marker of chronic active multiple sclerosis lesions

Colin Hillier¹, Jerry S. Wolinsky², Stephen J. Hauser³, Ludwig Kappos⁴, Frederik Barkhof⁵, Corrado Comi⁶, Wei Wei⁷, Shobhit Kishore⁸, Douglas I. Arnold⁹

Evaluation of Microglial Activation in Multiple Sclerosis Patients Using Positron Emission Tomography

Laure Aze¹, Marie Nohat², and Dani Flament³

SPINAL CORD ATROPHY

SLOWLY EXPANDING LESIONS

TSPO-PET

Scientific Misconduct

(Dr. Mutlu Hayran)

12. Nöroimmünoloji Okulu | Ankara Nöroimmünoloji Derneği, Kıbrıs, 2025

Mevzuat ile Tanımlamak Zorunda Kaldığımız Şeyler

**YÜKSEKÖĞRETİM KURUMLARI
BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ YÖNERGESİ**

Madde 4 - (1) Bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı eylemler şunlardır:

- İntihal:** Başkalarının özgün fikirlerini, metotlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kurallara uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek,
- Sahtecilik:** Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan veya tahrif edilmiş verileri kullanmak,
- Çarpıtma:** Araştırma kayıtları veya elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan cihaz veya materyalleri kullanılmış gibi göstermek, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- Tekrar yayım:** Mükerrer yayınlarını akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,
- Dilimleme:** Bir araştırmacının sonuçlarını, araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde ve uygun olmayan biçimde parçalara ayırıp birden fazla sayıda yayımlayarak bu yayınları akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,
- Haksız yazarlık:** Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dâhil etmek veya olan kişileri dâhil etmemek, yazar sıralamasını gereksiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkartmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,

12. Nöroimmünoloji Okulu | Ankara Nöroimmünoloji Derneği, Kıbrıs, 2025

**YÜKSEKÖĞRETİM KURUMLARI
BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ YÖNERGESİ**

DiĞER DURUMLAR

- Destek alınarak yürütülen araştırmalar sonucu yapılan yayınlarda destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile bunların **katkılarını belirtmemek**,
- Henüz **sunulmamış** veya savunularak kabul edilmemiş tez veya **çalışmaları**, sahibinin **izni olmadan kaynak** olarak kullanmak,
- İnsan ve hayvanlar** üzerinde yapılan araştırmalarda **etik kurallara** uymamak, yayınlarda hasta haklarına saygı göstermemek,
- İnsanlarla ilgili biyomedikal araştırmalarda ve diğer klinik araştırmalarda ilgili mevzuat hükümlerine aykırı davranmak**,
- İncelemek üzere görevlendirildiği bir eserde yer alan bilgileri eser sahibinin açık izni olmaksızın yayımlanmadan önce başkalarıyla paylaşmak**,
- Bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, **mekânları, imkânları ve cihazları amaç dışı** kullanmak,
- Dayanaksız, yersiz ve kasıtlı** olarak etik ihlal **suçlamasında** bulunmak,
- Bilimsel bir çalışma kapsamında yapılan anket ve tutum araştırmalarında katılımcıların **açık rızasını** almadan ya da araştırma bir kurumda yapılacaksa ayrıca **kurumun iznini almadan** elde edilen verileri yayımlamak,
- Araştırma ve **deneylerde, hayvan sağlığına ve ekolojik dengeye zarar** vermek,
- Araştırma ve deneylerde, **çalışmalara başlamadan önce alınması gereken izinleri yetkili birimlerden yazılı** olarak almamak.
- Araştırma ve deneylerde **mevzuatın veya Türkiye'nin taraf olduğu uluslararası sözleşmelerin** ilgili araştırma ve deneylere dair hükümlerine aykırı **çalışmalarda** bulunmak.
- Araştırmacılar ve yetkililerce, yapılan bilimsel araştırma ile ilgili olarak **muhtemel zararlı uygulamalar** konusunda ilgilileri **bilgilendirme ve uyarma yükümlüğüne uymamak**,
- Bilimsel **çalışmalarda, diğer kişi ve kurumlardan** temin edilen veri ve bilgileri, izin verildiği ölçüde ve şekilde kullanmamak, bu bilgilerin **gizliliğine riayet etmemek** ve korunmasını sağlamamak,
- Akademik atama ve **yükseltmelerde bilimsel araştırma ve yayınlara ilişkin yanlış veya yanıltıcı beyanda** bulunmak,

Yazar bunları YAPMALIDIR ve bunları yapan herkez YAZARDIR:

- Çalışmanın kavramsallaştırılması veya tasarımı ya da veri toplama, analiz etme veya yorumlanmasına önemli katkı sağlamak; **VE**
- Çalışmanın ilk taslağını yazmak veya entelektüel açıdan önemli içeriklerle eleştirel olarak gözden geçirmek; **VE**
- Yayınlanacak son sürümü onaylamak; **VE**
- Çalışmanın herhangi bir kısmının doğruluğu veya bütünlüğüyle ilgili soruların uygun şekilde araştırılması ve çözülmesini üstlenmeyi kabul etmek.

ICMJE: International Committee of Medical Journal Editors

- Sadece verileri toplamak,
- Çalışmaya maddi destek sağlamak,
- Laboratuvar rutini içerisinde çalışmadan yeterince haberli olmadan tetkikleri yapıyor olmak,
- Çalışmada kullanılan hastaları tedavi etmiş olmak veya tedavilerine konsültan gibi sıfatlarla katkı sağlamış olmak

yazar olmak için kesinlikle yeterli koşul değildir !

Plagiarism - İntihal
Fabrication - Uydurma
Falsification - Çarpıtma
Suppression of findings - Sonuçları saklama
Duplication - Çift yayın
Salamiization - Dilimleme
Authorship Rights - Yazarlık Hakkı ihlalleri
Conflicts of Interest - Taraflı olarak kaynakları, destekleyicileri, yardım edenleri ihmal etmek
Sloppy Research - Bilim üretimini umursamadan göstermelik olarak araştırma yapmak, faydasız yayın üretmek

100.000 (58 binden yukarı yuvarlanmış)

Yarı yarıya olsa 10 milyon.



- Teşekkürler...

