NÖRO PSİKİYATRİ ARŞİVİ
ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Arch Neuropsychiatry 2023;60:129–133
https://doi.org/10.29399/npa.28097

Epilepsi Hastalarının Kognitif İşlevlerinin Dijital Nöropsikolojik Değerlendirilmesi

Digital Neuropsychological Assessment of Cognitive Functions in Patients with Epilepsy

Aynur FEYZİOĞLU[1], İpek MİDİ[2], Elif AYIK[2], Gizem BAKİ KAŞIKÇI[1], Cengiz Han KAŞIKÇI[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kognitif bozukluk sıklıkla epilepsiye sekonder olarak ortaya çıkmaktadır. Bu çalışma, idiyopatik jeneralize epilepsi (İJE) hastalarının kognitif işlevlerini dijital nöropsikolojik değerlendirme ile ele almayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Kliniğimizde son 10 yılda İJE tanısı almış ve en az sekiz yıllık eğitimini tamamlamış 79 hasta çalışmaya alındı. Otuz altı sağlıklı ve 36 İJE sendromu tanılı, 18–48 yaşları arasındaki bireyler, çalışmaya katılma kriterlerini karşıladı. Tüm gönüllü katılımcılara standardize mini mental test (SMMT) ve Beck depresyon ölçeği (BDÖ) uygulandı. Nörokognitif değerlendirme için katılımcılar çeşitli kognitif alanları değerlendiren TestMyBrain (TMB) dijital nöropsikolojik test bataryasının (DNT) TMB sayı menzili, TMB seçici tepki hızı testi, TMB görsel çağrışım çiftleri testi, TMB matris akıl yürütme ve TMB sayı sembol eşleştirme testi olmak üzere beş testini tamamladı.

Bulgular: İdiyopatik jeneralize epilepsi hastalarının dikkat, kısa süreli bellek, çalışma belleği, görsel bellek, epizodik bellek, kognitif işlemleme hızı, seçici tepki/inhibisyon, akıcı kognitif beceri ve algısal akıl yürütme alanlarında kognitif işlevselliği daha kötü bulundu. Sonuçlar, İJE hastalarının birçok alanda kognitif işlev bozukluğuna sahip olduğunu göstermektedir.

Sonuç: IJE hastaları, TMB'nin bazı testlerinde anlamlı olarak daha kötü performans göstermiştir. Bu çalışmada, epilepsi hastalarının nöbetlerini kontrol altına almak için sadece semptomatik tedavi vermenin yanı sıra, işlevselliklerinde büyük önem taşıyacak kognitif yönlerinin değerlendirilmesi gerekliliği vurgulanmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Dijital nöropsikoloji, epilepsi, kognitif işlevler, nöropsikoloji

ABSTRACT

Introduction: Cognitive impairment often occurs secondary to epilepsy. This study aims to evaluate the cognitive functions of patients with idiopathic generalized epilepsy (IGE) by using the digital neuropsychological assessment.

Methods: Seventy-nine patients diagnosed with IGE in the last 10 years in our clinic, who completed at least eight years of education were recruited. Participants who met the criteria were 36 individuals with IGE syndrome as well as 36 healthy individuals between the ages of 18–48. All volunteer participants were administered the standardized mini mental test (SMMT) and the Beck depression scale (BDS). For the neurocognitive assessment, participants completed five tasks in TestMyBrain digital neuropsychology test battery (TMB) which are TMB digit span, TMB choice reaction time test, TMB visual paired associates test, TMB matrix reasoning, and TMB digit symbol matching assessing a variety of cognitive domains.

Results: IGE patients showed lower cognitive performance in attention, short-term memory, working memory, visual memory, episodic memory, cognitive processing speed, response selection/inhibition, fluid cognitive ability, and perceptual reasoning domains. The results show that IGE patients have cognitive dysfunction in many cognitive domains.

Conclusion: IGE patients performed significantly worse outcomes in some tests of the TMB. In this study, it is aimed to emphasize the necessity of evaluating the cognitive aspects of epilepsy patients, which will be of great importance in their functionality, in addition to providing symptomatic treatment in order to control their seizures.

Keywords: Cognitive functions, digital neuropsychology, epilepsy, neuropsychology

Cite this article as: Feyzioğlu A, Midi İ, Ayık E, Baki Kaşıkçı G, Kaşıkçı CH. Epilepsi Hastalarının Kognitif İşlevlerinin Dijital Nöropsikolojik Değerlendirilmesi. Arch Neuropsychiatry 2023;60:129–133.

GİRİŞ

İdiyopatik Jeneralize Epilepsi (İJE), spesifik EEG paternleri olan epilepsinin en yaygın türüdür. Tüm epilepsilerin yaklaşık %15–20'sini oluşturur. İJE'nin en yaygın biçimleri çocukluk çağı absans epilepsisi (ÇÇAE), juvenil absans epilepsi (JAE), juvenil miyoklonik epilepsi (JME) ve yalnızca jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan İJE olarak kategorize edilir (1). İJE, genetik kökenli olduğu varsayılan bir dizi sendromdur. Bu nedenle, 2010 yılında Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) sınıflamasının yakın tarihli bir revizyonunda "idiyopatik" terimi "genetik" ile değiştirilmiştir. İdiyopatik jeneralize epilepsi sendromlarının en yaygın şekli ve üzerinde en sık çalışılanı JME'dir (2).

İJE, entelektüel yetersizlik ve fokal nörolojik defisitlerin olmaması ile karakterizedir. Kognitif açıdan bakıldığında ise; planlama, soyut akıl yürütme, kavram oluşturma, sözel akıcılık gibi frontal lob işlevlerine ilişkin

Yazışma Adresi: Aynur Feyzioğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye • **E-posta:** aynur.feyzioglu@sbu.edu.tr
Geliş Tarihi: 03.01.2022, **Kabul Tarihi:** 07.02.2022, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 17.05.2023
©Telif Hakkı 2022 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropskiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir

Öne Çıkan Noktalar

- **İJE hastalarının kognitif işlevlerinin sağlıklı kontrolerle karşılaştırıldığı bir çalışmadır.**
- **Digital Nöropsikolojik Test Bataryasının kullanıldığı, ülkemizdeki ilk kapsamlı değerlendirmedir.**
- **Sonuçlar, İJE hastalarının birçok alanda kognitif işlev bozukluğuna sahip olduğunu göstermektedir.**

eksiklikler olduğu (3,4) ve bu fonksiyonların farklı beyin bölgelerinden kaynaklanabileceği bildirilmektedir (5).

Bazı çalışmalar, İJE hastalarında çalışma belleği, sözel akıcılık, tepki inhibisyonu, sürekli dikkat ve görsel-uzaysal akıl yürütmede bozulma olduğunu göstermektedir. Bu çalışmaların çoğunda hasta grubu olarak JME hastaları yer almaktadır. JME'de kognisyonu değerlendiren yayınların çoğu bu hastalarda çalışma belleği, soyut akıl yürütme ve bilişsel esneklik gibi yürütücü işlevlerde bir farklılığın olduğunu desteklemektedir (6). JME'nin dışında farklı sendromlarda kognitif değerlendirmeyi ele alan çalışmalar, çok daha az kapsamlıdır (7).

Epilepsi hastalarının kognitif işlevleri, nöropsikolojik kâğıt kalem testleri ile yaygın olarak değerlendirilmektedir. Günümüzde klinik uygulama ve araştırmalarda kâğıt kalem testlerinin yanı sıra dijital nöropsikolojik araçlarla yapılan değerlendirmelere yönelik artan bir ilgi söz konusudur (8). Dijital nöropsikoloji, kognisyon ve davranışın dijital araçlarla nöropsikolojik olarak değerlendirilmesi anlamına gelmektedir (9). Dijital nöropsikolojik değerlendirmenin; test yönetimi, kaydetme ve puanlama, teste katılım ve normatif veri tabanı üzerindeki etkileri gibi birçok potansiyel avantajları vardır (10). Dijital nöropsikoloji uygulamalarında, uygulayıcıların testi uygulaması daha kolaydır. Yanıtlar, uygulama yazılımı tarafından otomatik olarak kaydedilir ve analiz edilir. Ayrıca dijital nöropsikolojik araçların kullanılması, katılımcı ve uygulayıcı arasındaki etkileşimi sınırlayarak potansiyel bir önyargıyı da ortadan kaldırır. Ek olarak, uygulayıcı puanlama sırasında hata yapabilir; ancak bilgisayar puanlamasında böyle bir olasılık bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın hasta grubunu, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniği'nde İJE sendromu tanısı alan ve takip edilen hastalar oluşturmaktadır. Bu hastaların çoğu JME hastalarıdır. Hastalar ve sağlıklı kontroller değerlendirilirken dijital nöropsikolojik araçlar kullanılmıştır. Bildiğimiz kadarıyla çalışma, epilepsi hastalarının performans düzeylerini dijital nöropsikolojik araçlar kullanarak sağlıklı bireylerle karşılaştıran Türkiye'deki ilk kapsamlı çalışmadır. Bu çalışma, İJE hastalarının kognitif işlevlerini dijital nöropsikolojik araçlar kullanarak değerlendirmeyi ve gruplar arasında kognitif işlevlerde herhangi bir farklılık olup olmadığını ortaya koymayı amaçlamaktadır.

YÖNTEM

Prosedür

COVID-19 pandemisi ortaya çıktıktan sonra, DNT gerekli izinlerin alınması durumunda klinisyenlerin kullanımına ücretsiz olarak açılmıştır. Bu doğrultuda, McLean Hastanesi ve Harvard Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Kognitif Sağlık Teknolojileri Laboratuvarı ile iletişime geçilerek yazışmalar yapılmış ve testin kullanımı için gerekli izinler alınmıştır. Böylelikle bir kullanıcı adı ve şifre ile sitede veri toplamamıza izin verilmiştir.

Katılımcılar çalışmaya dâhil edilmeden önce araştırma hakkında bilgilendirilmiştir. Daha sonra gönüllü katılımcılara standardize mini mental test (SMMT) ve Beck depresyon ölçeği (BDÖ) uygulanmıştır. SMMT'den 24 ve üzeri veya BDÖ'den 10 ve daha az puan alan katılımcılar test uygulamasına dâhil edilmiştir. Testin uygulama aşamasında, katılımcılar kısa süreli bellek, görsel bellek, epizodik bellek, çalışma belleği, dikkat, işlemleme hızı, kristalize zekâ, akıcı zekâ, seçici tepki/inhibisyon gibi çeşitli kognitif işlevleri değerlendiren DNT'nin beş alt testini tamamladılar. Sağlıklı grup ve hasta grup SMMT ve BDÖ'yü tamamladıktan sonra ortalama 40 dakika süren DNT ile değerlendirildiler.

Etik Onay

Çalışma Helsinki Deklarasyonu'nun etik standartlarına uygun olarak yapıldı. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu çalışmayı onaylandı (Sayı: 09.2021,329; Tarih: 09.04.2021).

Katılımcılar

Örnekleme dâhil edilecek birey sayısının belirlenmesi için pilot uygulama yapıldı. En büyük örnek hacmine ihtiyaç duyduğu belirlenen DSF değerleri kullanılarak güç analizi yapıldı. Hesaplamalar sonucunda %85 düzeyinde güç için hasta ve kontrol grubunun her birinde 35 olmak üzere toplam 70 kişinin örnekleme dâhil edilmesi gerektiği tespit edildi (μ_1=6,00; μ_2=7,25; σ_1=1,60; σ_2=1, 83; α=0,05; R=1).

Çalışma grubu Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniği'nde tedavi gören İJE'li hastalardan oluşturuldu. Kliniğimizde son 10 yılda İJE tanısı almış, en az sekiz yıllık eğitime sahip, 18–48 yaş arası 79 hasta seçildi. Çalışma kriterlerine uyan 49 hastaya telefonla ulaşılarak test hakkında bilgi verildi, ancak 49 hastadan 11'i pandemi koşulları nedeniyle çalışmaya katılmayı reddetti. Otuz sekiz hastadan ikisi farklı hastalıkları olduğu için son anda çalışmaya katılamadı. On sekiz ila kırk sekiz yaşları arasında, 36 İJE sendromlu birey (21 kadın ve 15 erkek) ve 36 sağlıklı birey (22 kadın ve 14 erkek) çalışma kriterlerini karşıladı. Yirmi dokuz yaş altı katılımcılar genç yetişkinler, 29 yaş üstü katılımcılar orta yaş yetişkinler olarak gruplandırıldı. Testlerin standardizasyonuna uygun olarak sekiz yıl ve üzeri eğitim almış bireyler çalışmaya kabul edildi. Tablo 1'de katılımcıların demografik özellikleri yer almaktadır.

Nöropsikolojik Değerlendirme

Araştırma kapsamında DNT kullanıldı. Bu batarya, McLean Hastanesi ve Harvard Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Kognitif Sağlık Teknolojileri Laboratuvarı tarafından Many Brains Project ile işbirliği içinde geliştirildi. TestMyBrain.org, 2,5 milyondan fazla katılımcının verileriyle 2008'den beri faaliyette olan bir dijital araştırma platformudur. Bu platformda yer alan dijital nöropsikolojik test bataryası için tüm eğitim düzeylerinde ve 12 ile 90 yaş arasında bireylerde kullanılabilecek bir normatif çalışma yapılmıştır (11).

TMB Sayı Menzili: TMB sayı menzili, ya sunulan ile aynı sırada (ileri doğru sayı menzili-DSF) ya da ters sırada (geriye doğru sayı menzili-DSB) artan uzunluktaki rakamların geri çağırma dizilerini içerir. TMB sayı menzili, kısa süreli hafızayı, dikkati ve çalışma belleğini ölçer (DSB versiyonu).

TMB Seçici Tepki Hızı Testi: TMB seçici tepki hızı testi (CRT), seçici tepki hızı testinin standart bir formatıdır. CRT, işlem hızını, seçici tepkiyi/inhibisyonu ve dikkati ölçer. Bu test reaksiyon süresini (CRT.RT) ve verilen tepkinin doğruluğunu (CRT.ACC) değerlendirilir.

TMB Görsel Çağrışım Çiftleri Testi: TMB görsel çağrışım çiftleri testi (VIS), bağlam özelinde kodlama ve bellekten geri çağırma üzerine, görsel ve epizodik belleği değerlendiren standart paradigmalardan adapte edilmiştir. Testin öncelikli amacı, verilen 24 çift görselin, katılımcı tarafından geri çağrılarak doğru eşleştirilme performansını ölçmektir.

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

Değişken	f	%
Cinsiyet		
Kadın	43	59,7
Erkek	29	40,3
Yaş		
Genç yetişkinler (20–29)	40	55,6
Orta yaş yetişkinler (30–48)	32	44,4
Eğitim düzeyi		
Orta okul	15	20,8
Lise	22	30,6
Üniversite	35	48,6

Tablo 2. Testler ve ölçtükleri kognitif işlevler

Test	Kognitif İşlev
TMB sayı menzili	Kısa süreli bellek, dikkat ve çalışma belleği (DSB)
TMB seçici tepki hızı testi	İşlemleme hızı, seçici tepki/ inhibisyon ve dikkat
TMB görsel çağrışım çiftleri testi	Görsel bellek ve epizodik bellek
TMB akıl yürütme	Akıcı kognitif beceri ve algısal algı yüretme
TMB sayı sembol eşleştirme	İşlemleme hızı

Tablo 3. Demografik değişkenler açısından gruplar arası kıyaslama

	Kontrol Grubu (%)	Hasta Grubu (%)	χ^2	P
Kadın	22 (51,2)	21 (48,8)	0,058	0,81
Erkek	14 (48,3)	15 (51,7)		
Genç yetişkinler	20 (50)	20 (50)	<0,001	1,000
Orta yaş yetişkinler	16 (50)	16 (50)		
Ortaokul	8 (53,3)	7 (46,7)	0,095	0,953
Lise	11 (50)	11 (50)		
Üniversite	17 (48,6)	18 (51,4)		

Tablo 4. Normal olmayan dağılım puanlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Kontrol grubu Mdn (min-maks)	Hasta grubu Mdn (min-maks)	U	p
FDS	5,5 (4–10)	5 (3–8)	460,5	0,031*
BDS	5 (3–8)	4 (1–9)	366	0,001*
CRT. RT	879,2 (532,45–1319,64)	1125,67 (756,25–2098,170)	266	<0,001*
CRT. ACC	1 (0,79–1)	1 (0,410–1)	590	0,428
MAT	26 (11–34)	18,5 (4–29)	332,5	<0,001*

*p değeri <0,05.
BDS: TMB Sayı menzili - geriye doğru sayı menzili; CRT.ACC: TMB seçici tepki hızı testi - doğruluk, CRT.RT: TMB Seçici tepki hızı testi - tepki süresi; FDS: TMB Sayı menzili testi - ileriye doğru sayı menzili; MAT: TMB Akıl yürütme.

Tablo 5. Normal dağılım puanlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	t	p
VIS	15,86±4,43	12,28±4,32	3,473	0,001*
DSM	46,06±9,40	36,97±9,64	4,046	<0,001*

*p değeri <0,05.
DSM: TMB Sayı sembol eşleştirme; VIS: TMB Görsel çağrışım çiftleri testi.

TMB Akıl Yürütme: TMB akıl yürütme (MAT), mantıksal bir kurala dayalı olarak bir dizideki eksik deseni en iyi tamamlayan görüntünün seçimi üzerine kuruludur. Bu test, akıcı kognitif beceriyi ve algısal akıl yürütmeyi ölçer. Bu testin temel amacı, doğru tamamlanan paternlerin sayısını ölçmektir.

TMB Sayı Sembol Eşleştirme: TMB sayı sembol eşleştirme (DSM), bir sembol-sayı anahtarı içerir. Bu testte, katılımcıdan 90 saniye içinde mümkün olduğu kadar çok sembol ve sayıyı eşleştirmesi beklenir. İşlemlemleme hızını ölçen bu testin temel değerlendirmesi, ortalama yanıt süresiyle orantılı olarak 90 saniye içinde doğru olarak eşleştirilen deneme sayısıdır.

Testler tarafından ölçülen alanlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 25 programı ile analiz edildi. Demografik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri hesaplandı. Normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sağlıklı ve hasta gruplar arasındaki cinsiyet, yaş ve eğitim düzeyi farklılıklarını analiz etmek için χ^2 testleri kullanıldı. Test puanları açısından iki grup arasındaki karşılaştırmalarda dağılım türüne göre ya bağımsız *t*-testi ya da Mann-Whitney U istatistiği kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ değeri ile kabul edildi.

BULGULAR

İki grup cinsiyet, yaş ve eğitim düzeyi gibi demografik değişkenler açısından eşleştirildi (Tablo 3). İki grup arasında cinsiyet [χ^2 (1, N=72)=0,058, p=0,81], yaş [χ^2 (1, N=72)=0,000, p=1,000] ve eğitim seviyelerine [χ^2 (2, N=72)=0,095 p=0,953] göre farklılık bulunmadı.

Tüm bağımlı değişkenler Shapiro-Wilk testleri kullanılarak normallik açısından değerlendirildi. DSF, DSB, CRT.RT, CRT.ACC ve MAT puanlarının normal dağılmadığı, ($p<0,05$). Görsel çağrışım çiftleri testi (VIS) ve DSM puanlarının ise normal dağıldığı sonucuna ulaşıldı ($p>0,05$).

Mann-Whitney testi sonuçlarına göre, DSF skoru sağlıklı grupta (Mdn=5,5) hasta grubuna (Mdn=5), U=460,5, p=0,031; DSB skoru sağlıklı grupta (Mdn=5), hasta grubuna (Mdn=4), U=366, p=0,001; MAT puanı sağlıklı grupta (Mdn=26), hasta grubuna (Mdn=18,5), U=332,5 , $p<0,001$ göre daha yüksek çıktı. CRT.RT skoru sağlıklı grupta (Mdn=879,2) hasta grubuna (Mdn=1125,67), U=266, $p<0,001$ göre daha düşüktü. CRT.ACC skoru açısından sağlıklı grup (Mdn=1) ile hasta grup (Mdn=1), U=590, p=0,428 arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 4).

Bağımsız *t*-testi, VIS puanının sağlıklı grupta (M=15,86, SD=4,43) hasta grubuna (M=12,28, SD=4,32), t (70)=3,473, p=0,001 göre daha yüksek olduğunu gösterdi. Sayı sembol eşleştirme skoru sağlıklı grupta (M=46,06, SD=9,40), hasta grubundan (M=36,97, SD=9,64), t (70)=4,046, $p<0,001$ daha yüksekti (Tablo 5).

TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, İJE hastalarının kognitif işlevlerinin dijital nöropsikolojik değerlendirme kullanılarak ölçüldüğü Türkiye'deki ilk kapsamlı çalışmadır. Hasta grubunun DSF, DSB, MAT, DSM ve MAT skorlarının sağlıklı gruba kıyasla daha düşük, CRT.RT skorunun ise daha yüksek olduğu bulundu.

Epilepsi hastaları nöropsikolojik testlerde kognitif bozukluklar göstermektedir. Bu durum hastanın yapısal beyin hasarı, epilepsinin tipi, nöbet şiddeti, nöbet süresi ve sıklığı, nöbet odağı, antiepileptik ilaçların etkileri, doğuştan veya sonradan edinilmiş hastalıklarla ilgili olabilir (6).

Aldenkamp ve ark. (12) kognitif bozulmanın epilepsinin yaygın bir ikincil sonucu olduğuna işaret etmektedir. Epilepsi hastalarında en sık bildirilen bozulmalar zihinsel yavaşlama, bellek bozukluğu ve dikkat eksikliğidir (13,14). Son yıllara kadar, JME'nin kognitif bağıntıları diğer epilepsi türlerine kıyasla çok az ilgi görürken, son yıllarda İJE hastalarının kognitif işlevlerindeki bozukluk araştırmacıların daha çok dikkatini çekmeye başlamış ve çalışmaların çoğu JME alt grubuna odaklanmıştır (15,16).

Yeni başlangıçlı JME üzerine yapılan bir boylamsal araştırma, JME'de daha düşük kognitif performans ve değişmiş beyin gelişimi yörüngeleri olduğunu, bunun da özellikle frontoparietal-temporal bölgelerdeki yüksek assosiyasyon bölgelerini etkilediğini göstermektedir (17). Bu çalışmaya benzer birçok araştırma (3,18,19,20) JME hastalarının spesifik olarak frontal lob süreçlerinin etkilendiğini gösterse de, diğer yandan bazı araştırmacılar bu süreçlerdeki bozuklukların frontal lob ile sınırlı olmadığını, çeşitli beyin bölgelerindeki işlev bozukluklarından kaynaklandığını bildirmektedir (21).

Birçok çalışma, JME tanılı bireylerin dikkat, zihinsel esneklik, inhibisyon kontrolü, çalışma belleği, işlemleme hızı ve görsel gecikmeli bellek gibi bazı beyin işlevlerinin nöropsikolojik değerlendirmesinde cinsiyet, eğitim ve yaş açısından eşleştikleri sağlıklı bireylerden önemli ölçüde daha kötü performans sergilediğini göstermektedir (19,22).

Abarrategui ve ark.'nın (7) 61 İJE hastası (JME; 19) üzerinde yaptıkları kapsamlı bir kognitif ve nöropsikiyatrik değerlendirmede, İJE grubunun görsel-uzamsal çalışma belleği, işlemleme hızı, bilişsel esneklik ve soyut görsel-uzamsal akıl yürütme alanlarında sağlıklı gruba göre daha düşük puan aldığı sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmada JME grubunun işlemleme hızı, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde düşük bulunmuştur.

Benzer şekilde, Loughman ve ark. (23) tarafından karma sendromlu 76 İJE hastası üzerinde yapılan çalışmada, hasta grup genel kognitif beceri, uzun süreli geri çağırma ve bilgi işlemleme hızı testlerinde sağlıklı gruba kıyasla daha düşük puan almıştır. Bu çalışmanın sonuçları araştırmamızın bulgularını destekler niteliktedir.

Literatürde yer alan birçok çalışma, İJE hastalarının birçok kognitif işlevde sağlıklı gruba göre anlamlı derecede daha düşük puan aldığını göstermektedir (7). Juvenil miyoklonik epilepsi örneklemi üzerinde yapılan araştırmalar, dikkat, kısa süreli bellek, çalışma belleği, görsel bellek, epizodik bellek, kognitif işlemleme hızı, tepki seçimi/inhibisyonu, akıcı kognitif beceri ve algısal akıl yürütme işlevlerinde önemli eksiklikler olduğunu bildirmektedir. Sonuçlar, İJE'li hastalarda birçok kognitif işlevin etkilenmiş olduğunu göstermektedir (7).

Bailet ve Turk (24) tarafından idiyopatik epilepsili çocuklar üzerinde yapılan bir araştırma, bu hastaların bellek performansında ve psikomotor hızında azalmayı göstermektedir. Buna benzer olarak 18–48 yaş grubunu içeren çalışmamızda da benzer kognitif bozulmalar bulunmuştur.

DNT'nin farklı görevlerinde İJE hastalarının sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans göstermesinde farklı hipotezler ileri sürülebilir. Bunlardan biri antiepileptik ilaçların olumsuz kognitif etkileriyle ilgili, diğeri ise beyin bağlantılarındaki temel işlevsel değişikliklerle ilgili olabilir. Kranial MR'da gri cevherde voksel bazlı morfometrik ölçümleri analiz eden çalışmalar da mevcuttur. Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarının dorsolateral prefrontal korteksinde gri cevher hacminde anlamlı azalma olduğu bulunmuştur. Ayrıca eşlik eden duygudurum bozukluğu da yürütücü işlevleri etkileyebilir (25).

Çalışmamızın birçok güçlü yönü bulunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma Türk popülasyonunda epilepsi hastalarının kognitif işlevlerinin kapsamlı bir dijital nöropsikolojik değerlendirmesini yapan ilk çalışmadır. Ayrıca, kognitif becerilerin öz bildirim yerine nöropsikolojik bir değerlendirme ile ölçülmesi kısa süreli bellek, görsel bellek, epizodik bellek, çalışma belleği, dikkat, işlemleme hızı, kristalize zekâ, akıcı zekâ, tepki seçimi/inhibisyonu ve dikkat işlevlerinin ölçümünde karşılaşılabilecek yanlış sonuçların olasılığını azalttı. Buna ek olarak, öz bildirim ölçümleri ile ulaşılamayan verilere ulaşılması sağlandı. Bu çalışmanın bir diğer güçlü yanı ise çeşitli kognitif alanların değerlendirilmesidir. Böylece epilepsi hastalarının kognitif işlevlerindeki bozulmalara dair ayrıntılı bulgular elde edilmiştir.

Bununla birlikte, çalışmamızın kısıtlılıklarına da değinmeliyiz. Her şeyden önce, bu çalışma boylamsal değil, doğası gereği kesitsel bir çalışmadır. Bu nedenle neden-sonuç ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı, psikiyatrik ve zekâ durumunun çalışmanın başlangıcında araştırılmamış olmasıdır. Benzer yöntemler ve ölçümler diğer epilepsi grupları ve yaşları ile ileriki çalışmalarda yinelenebilir. Sonuçlarımızın büyük gözlemsel çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir, ancak bu çalışma gelecekteki randomize kontrol çalışmalar için önemli bir temel sağlayabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada epilepsi hastalarının kognitif yönlerinin değerlendirilmesinin gerekliliğine dikkat çekildi. Çalışma grubumuzun yaklaşık %80'i lise ve üniversite mezunlarından oluşmaktaydı, ancak DNT'nin farklı bölümlerinde bu eğitim düzeyindekilerin dahi düşük puanlar aldığı saptandı. Bu çalışmada, epilepsi hastalarının nöbetlerini kontrol altına almak için sadece semptomatik tedavi vermenin yanı sıra, kognitif profillerinin de dikkate alınması gerektiğini vurgulamak istedik.

Etik Komite Onayı: Çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu çalışmayı onaylandı (Sayı: 09.2021.329, Tarih: 09.04.2021).

Hasta Onamı: Çalışma kriterlerine uyan 49 hastaya telefonla ulaşılarak test hakkında bilgi verildi.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- AF, GBK, CHK; Tasarım- AF, İM, EA, GBK, CHK; Denetleme- AF, İM; Kaynaklar- AF, İM; Malzemeler- İM, EA; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- EA, GBK, CHK; Analiz ve/veya Yorum- AF, GBK, CHK; Literatür Taraması- AF, İM, EA, GBK, CHK; Yazıyı Yazan- AF, İM, EA, GBK, CHK; Eleştirel İnceleme- AF, İM.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia. 2010;51(4):676–685. [Crossref]
2. Hommet C, Sauerwein HC, De Toffol B, Lassonde M. Idiopathic epileptic syndromes and cognition. Neurosci Biobehav Rev. 2006;30(1):85–96. [Crossref]
3. Devinsky O, Gershengorn J, Brown E, Perrine K, Vazquez B, Luciano D. Frontal functions in juvenile myoclonic epilepsy. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol. 1997;10(4):243–246. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9359121/
4. Roebling R, Scheerer N, Uttner I, Gruber O, Kraft E, Lerche H. Evaluation of cognition, structural, and functional MRI in juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsia. 2009;50(11):2456–2465. [Crossref]
5. Loughman A, Bowden SC, D'Souza W. Cognitive functioning in idiopathic generalised epilepsies: a systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2014;43:20–34. [Crossref]
6. Chawla T, Chaudhry N, Puri V. Cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy (JME)- a tertiary care center study. Ann Indian Acad Neurol. 2021;24(1):40–50. [Crossref]
7. Abarrategui B, Parejo-Carbonell B, García García ME, Di Capua D, García-Morales I. The cognitive phenotype of idiopathic generalized epilepsy. Epilepsy Behav. 2018;89:99–104. [Crossref]

8. Bauer RM, Iverson GL, Cernich AN, Binder LM, Ruff RM, Naugle RI. Computerized neuropsychological assessment devices: joint position paper of the American Academy of Clinical Neuropsychology and the National Academy of Neuropsychology. Arch Clin Neuropsychol. 2012;27(3):362–73. [Crossref]
9. Germine L, Reinecke K, Chaytor NS. Digital neuropsychology: Challenges and opportunities at the intersection of science and software. Clin Neuropsychol. 2019;33(2):271–286. [Crossref]
10. Parsons TD. Neuropsychological Rehabilitation 3.0: State of the Science. In: Clinical Neuropsychology and Technology. Switzerland: Springer; 2016. p.113–132. [Crossref]
11. Passell E, Dillon D, Baker J, Vogel SC, Scheuer LS, Mirin NL, et al. Digital Cognitive Assessment: Results from the TestMyBrain NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Field Test Battery Report. RDoc Report for PsyRxiv 1-25-19. USA: Belmont, MA; 2019. [Crossref]
12. Aldenkamp AP, Alpherts WC, Dekker MJ, Overweg J. Neuropsychological aspects of learning disabilities in epilepsy. Epilepsia. 1990;31 Suppl 4:S9–S20. [Crossref]
13. Dodrill CB, Wilensky AJ. Neuropsychological abilities before and after 5 years of stable antiepileptic drug therapy. Epilepsia. 1992;33(2):327–334. [Crossref]
14. Aldenkamp AP. Effect of seizures and epileptiform discharges on cognitive function. Epilepsia. 1997;38 Suppl 1:S52–S55. [Crossref]
15. Thomas RH, Walsh J, Church C, Sills GJ, Marson AG, Baker GA, et al. A comprehensive neuropsychological description of cognition in drug-refractory juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy Behav. 2014;36:124–129. [Crossref]
16. Iqbal N, Caswell HL, Hare DJ, Pilkington O, Mercer S, Duncan S. Neuropsychological profiles of patients with juvenile myoclonic epilepsy and their siblings: a preliminary controlled experimental video-EEG case series. Epilepsy Behav. 2009;14(3):516–521. [Crossref]
17. Lin JJ, Dabbs K, Riley JD, Jones JE, Jackson DC, Hsu DA, et al. Neurodevelopment in new-onset juvenile myoclonic epilepsy over the first 2 years. Ann Neurol. 2014;76(5):660–668. [Crossref]
18. Sonmez F, Atakli D, Sari H, Atay T, Arpaci B. Cognitive function in juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy Behav. 2004;5(3):329–336. [Crossref]
19. Pascalicchio TF, de Araujo Filho GM, da Silva Noffs MH, Lin K, Caboclo LO, Vidal-Dourado M, et al. Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 50 patients. Epilepsy Behav. 2007;10(2):263–267. [Crossref]
20. Piazzini A, Turner K, Vignoli A, Canger R, Canevini MP. Frontal cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsia. 2008;49(4):657–662. [Crossref]
21. Dodrill CB. Myths of neuropsychology: further considerations. Clin Neuropsychol. 1999;13(4):562–572. [Crossref]
22. De Toffol B, Van der Linden M, Rolland J. Frontal lobe dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsia. 1997;38(Suppl 8):S170.
23. Loughman A, Bowden SC, D'Souza WJ. A comprehensive assessment of cognitive function in the common genetic generalized epilepsy syndromes. Eur J Neurol. 2017;24(3):453–460. [Crossref]
24. Bailet LL, Turk WR. The impact of childhood epilepsy on neurocognitive and behavioral performance: a prospective longitudinal study. Epilepsia. 2000;41(4):426–431. [Crossref]
25. Pillai SH, Raghavan S, Mathew M, Gopalan GM, Kesavadas C, Sarma S, et al. Juvenile myoclonic epilepsy with frontal executive dysfunction is associated with reduced gray matter volume by Voxel-based morphometry. Ann Indian Acad Neurol. 2017;20(3):270–273. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC5586123/