



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**TEMPORAL LOB VE FRONTAL LOB EPİLEPSİLİ
HASTALARIN BELİRSİZ DURUMLARDA KARAR VERME
KABİLİYETLERİNİN IOWA KUMAR TESTİ İLE
MUKAYESESİ**

Dr. Ruken ŞİMŞEKOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Ekim, 2020

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

NÖROLOĞİ ANABİLİM DALI

TEMPORAL LOB VE FRONTAL LOB EPİLEPSİLİ
HASTALARIN BELİRSİZ DURUMLARDA KARAR VERME
KABİLİYETLERİNİN IOWA KUMAR TESTİ İLE
MUKAYESESİ

Dr. Ruken ŞİMŞEKOĞLU
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Temel TOMBUL

İSTANBUL

Ekim, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Ruken Şimşekoğlu'nun hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "TEMPORAL LOB ve FRONTAL LOB EPİLEPSİLİ HASTALARIN BELİRSİZ DURUMLARDA KARAR VERME KABİLİYETLERİNİN IOWA KUMAR TESTİ İLE MUKAYESESİ" başlıklı tez başarılı olarak kabul edilmiştir.

Unvan, Ad, Soyad

Kurumu

Jüri Üyeleri

İMZA

Tez Danışmanı

.....

Üyeler

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: 28.10.2020

Yazar Bildirimi

“TEMPORAL LOB ve FRONTAL LOB EPİLEPSİLİ HASTALARIN BELİRSİZ DURUMLARDA KARAR VERME KABİLİYETLERİNİN IOWA KUMAR TESTİ İLE MUKAYESESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Ruken ŞİMŞEKOĞLU;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ekim, 2020

Dr. Ruken ŞİMŞEKOĞLU

İmza: _____

Bilgilendirme

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu tez herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.

Dr. Ruken ŞİMŞEKOĞLU



Teşekkür

Hekimlik bir sanattır sözü tıp fakültesine girdiğimiz günden beri kulaklarımızda olan bir cümledir. Bu sanat bilgi kadar şefkat, merhamet, güzel ahlakı da içermektedir. Benim için tıbbi sanat olarak icra eden, tez danışmanı Hocam, Anabilim Dalı Başkanı'mız Prof. Dr. Temel Tombul'a tüm kalbimle teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimimde emeği geçen Doç. Dr. Asuman Orhan Varoğlu, Doç. Dr. Fatma Betül Özdilek Tombul, Doç. Dr. Hasan Hüseyin Karadeli ve tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Nörobilim ilgime ve sevgime vesile olan Nörofelsefe Hocam Eyüp Süzgün'e ve tus tercih günlerinden beri nöroloji ile alakalı her sorumda yardım eden, bilim adamı kimliğine hayran olduğum Hocam Lütfü Hanoğlu'na teşekkür ederim.

Tezime katkıları için Prof. Dr. Handan Ankaralı, Psikolog Hasan Demirci ve Psikolog Mehtap Özdemir'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık ekip işidir, birlikte ekip çalışması yaptığımız, gülüp ağladığımız tüm asistan arkadaşlarımı tanıdığım için çok mutluyum. Tez dönemi hemen her asistan için sancılı bir dönemdir, bu dönemin her aşamasında yanımda olan Dr. Nestuğ Keskin ve Psikolog Nilay Garipbaş'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Annem, babam ve canım kardeşlerim, karşılıksız sevginizi ve desteğinizi hiçbir zaman esirgemediğiniz için sizlere ne kadar teşekkür etsem az.

Sevgili eşim Fatih ve değerli kızlarım Meliha ve Müberra sizin varlığınız, sevginiz ve desteğiniz benim için her şeyden önemli, iyi ki varsınız.

Dr. Ruken ŞİMŞEKOĞLU

Özet

TEMPORAL LOB VE FRONTAL LOB EPİLEPSİLİ HASTALARIN BELİRSİZ DURUMLARDA KARAR VERME KABİLİYETLERİNİN IOWA KUMAR TESTİ İLE MUKAYESESİ

GİRİŞ ve AMAÇ: Frontal lobun bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisi her ne kadar sık çalışılan bir konu olsa da frontal bol epilepside (FLE) görülebilecek kognitif bozukluklar daha seyrek ele alınmıştır. Karar almak için gerekli olan ana nöral ağlardan ikisi prefrontal korteks ve amigdalada bulunmaktadır. Daha önce epilepsi hastalarında karar alma bozuklukları üzerine yapılan çalışmalarda sıklıkla temporal lob epilepsi (TLE) hastalarıyla çalışılmış ve bu hasta grubunda karar alma bozukluklarıyla karşılaşılabileceği bildirilmiştir. Biz bu çalışmada kriptojenik FLE ve TLE hastalarının belirsiz durumlarda karar alabilme performanslarını kıyaslamayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya 20 TLE hastası (yaş ortalaması:34,10±11,71, 8 erkek) 20 FLE hastası (yaş ortalaması; 32,25±11,92, 10 erkek) alındı ve kognitif performansları yaş, cinsiyet ve eğitim yılı ile eşleştirilmiş nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olmayan 20 sağlıklı kontrolle (yaş ortalaması; 33,15±13,66, 11 erkek) kıyaslandı. Katılımcılara uyku, depresyon, anksiyete, dürtüsellik, zeka, dikkat, dil işlevleri, bellek ve öğrenme, frontal aks işlevleri, vizyospasyal işlevler için nöropsikolojik testler uygulandı. Belirsiz durumlarda karar alma performansı Iowa Kumar testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: FLE ve TLE hastalarının sağlıklı kontrollere göre Iowa Kumar testi (IKT) performansları daha kötü bulunmuştur ($p=0,049$). TLE ve FLE hastalarının karar almaları kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark görülmesine de FLE hastalarının TLE hastalarına kıyasla daha riskli kartları seçtiği izlenmiştir. TLE ve FLE hastalarının nöropsikolojik alt grup testlerinden dikkat, dil işlevleri, bellek ve öğrenme, frontal aks işlevleri, vizyospasyal işlevlerde sağlıklılara göre performansları anlamlı şekilde kötü bulundu.

SONUÇ: TLE ve FLE hastalarının belirsiz durumlarda karar almaları sağlıklı kontrollere göre benzer şekilde bozulmuştur. Nöropsikolojik alt testler ile IKT performansını kıyasladığımızda özellikle TLE hastalarının epilepsi

Özet

başlangıç süresi uzadıkça ve uykululuk skoru yükseldikçe IKT performanslarının kötüleştiğini izlenmiştir. FLE hastalarında motor dürtüsellik arttıkça karar alma performansında kötüleşme saptanmıştır. TLE ve FLE hastalarının frontal aks işlevleri ve IKT performansı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Karar alma, Iowa Kumar Testi, Belirsizlik, Epilepsi, Temporal lob, Frontal lob



Abstract

COMPARISON OF DECISION MAKING UNDER AMBIGUITY IN PATIENTS WITH TEMPORAL LOBE AND FRONTAL LOBE EPILEPSY, EXAMINED WITH IOWA GAMBLING TASK

OBJECTIVE: Although the effect of the frontal lobe on cognitive functions is a subject that has been studied frequently, cognitive impairments that can be seen in frontal lobe epilepsy (FLE) are less frequently addressed. Two of the main neural networks required for decision making are located in the prefrontal cortex and amygdala. In previous studies on decision-making disorders in patients with epilepsy, temporal lobe epilepsy (TLE) patients were frequently studied and it was reported that decision-making disorders could be encountered in this patient group. In this study, we aimed to compare the decision-making performance of cryptogenic FLE and TLE patients in ambiguous situations.

METHODS: Twenty TLE patients (mean age;34,10±11,71, 8 male) and 20 FLE patients (mean age;32,25±11,92, 10 male) were enrolled in the study and their cognitive performance was compared with 20 healthy controls (mean age;33,15± 13,66, 11 male) without neurological and psychiatric diseases matched with age, sex and years of education. Neuropsychological tests were applied to the participants for sleep, depression, anxiety, impulsivity, intelligence, attention, language functions, memory and learning, frontal axis functions, and visiospatial functions. Decision making performance in umbiguous situations was studied with the Iowa Gambling task.

RESULTS: Iowa Gambling task IGT performances of FLE and TLE patients were found to be worse than healthy controls ($p=0,049$). Although there was no statistically significant difference when the decision making of TLE and FLE patients was compared, it was observed that FLE patients chose higher risk cards compared to TLE patients. Performance of the neuropsychological subgroup tests of TLE and FLE patients in attention, language functions, memory and learning, frontal axis functions, and visiospatial functions were found to be significantly worse than healthy subjects.

CONCLUSION: TLE and FLE patients' decision making in uncertain situations is similarly impaired compared to healthy controls.

Abstract

When we compared the neuropsychological subtests and the IGT performance, it was observed that the IGT performance worsened as the onset of epilepsy and sleepiness score increased, especially in TLE patients. Decision-making performance deteriorated as motor impulsivity increased in patients with FLE. A positive correlation was found between frontal axis functions and IGT performance of TLE and FLE patients.

Key words: Decision making, Iowa Gambling Task, Ambiguity, Epilepsy, Frontal lobe, Temporal lobe



İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. NÖROANATOMİ	3
2.1.1. Frontal Lob Anatomisi	3
2.1.2. Temporal Lob Anatomisi	8
2.1.2.1. Limbik Sistem	8
2.2. FOKAL EPİLEPSİLER	9
2.2.1. Temporal Lob Epilepsi	12
2.2.2. Frontal Lob Epilepsi	15
2.3. KARAR VERME DAVRANIŞI	17
2.4. SOMATİK İŞARETLEYİCİ HİPOTEZİ	18
2.5. EPİLEPSİ VE KOGNİTİF HASARLANMA	19
2.6. NÖROKOGNİTİF TESTLER	21
2.6.1. Çalışmada Kullanılan Testler	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM	36
3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI	36
3.2. ÇALIŞMA	37
3.3. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	52
5.1. TARTIŞMA	52
5.2. TEZİN KISITLILIKLARI	57
5.3. SONUÇ	58

Kaynaklar

59

Etik Kurul Onay Formu

68



Şekil Listesi

2.1. Frontal Lob Yapısı.....	4
2.2. Prefrontal Korteks ve bölümleri	5
2.3. Ventromediyal prefrontal korteks anatomisi	6
2.4. Phineas Gage kafatası ve prefrontal korteksinden geçen metal boru.....	7
2.5. Temporal lob anatomisi.....	8
2.6. ILAE 2017 Nöbet sınıflaması	11
2.7. Bilateral hipokampal skleroz	13
2.8. Sağ temporal DNET.....	14
2.9. Alexander Pratik Zeka Testi.....	25
2.10. WMS Vizüel Bellek Kartları	28
2.11. Stroop Testi uygulaması sırasında FMRG'de aktive olan beyin alanları	30
2.12 WCST uygulaması sırasında FMRG'de aktive olan beyin bölgeleri	31
2.13. Iowa Kumar Testi.....	34
4.1. Katılımcıların IKT puan grafikleri	49

Tablo Listesi

2.1. Lateral ve Meziyal Temporal lob epilepsi başlangıcı ayırımında kullanılan özellikler	14
2.2. Temporal lob ve frontal lob epilepsi semiyolojik farklılıkları	17
4.1. Katılımcıların cinsiyet dağılımı	39
4.2. Katılımcıların el tercihleri.....	39
4.3. Çalışmaya alınan hastaların epileptik odaklarının sağ-sol hemisfer lokalizasyonları.....	40
4.4. Hastaların kullandıkları antiepileptik tedaviler.....	40
4.5. Hastaların kullandığı antiepileptik tedavi kombinasyonları.....	40
4.6. Demografik değişkenler ve nöropsikolojik arka plan testleri için medyan, 25. persentil ve 75. persentil değerleri.....	42
4.7. Nöropsikolojik subgrup testlerin medyan, 25. ve 75. persantil değerleri ve p değerleri	48
4.8. Iowa kumar testi median 25. ve 75. persantil değerleri.....	51

Kısaltmalar

ARAS.....	Asendan Retiküler Aktivatör Sistem
BA.....	Brodman Area
BIS-11.....	Barrat Impulsivity Scale-11
BNT.....	Baston Naming Task
ÇYBT.....	Çizgi Yönü Belirleme Testi
DLPFC.....	Dorsolateral Prefrontal Korteks
DNET.....	Disembriyoplastik Nöroepitetal Tümör
FLE.....	Frontal Lob Epilepsi
FMRG.....	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
IKT.....	Iowa Kumar Testi
IQ.....	Intelligence Quotient
OFC.....	Orbitofrontal Korteks
MRG.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTLE.....	Meziyal Temporal Lob Epilepsi
NPT.....	Nöropsikolojik Test
SİH.....	Somatik İşaretleyici Hipotezi
TLE.....	Temporal Lob Epilepsi
VEM.....	Video EEG Monitörizasyonu
VMPFC.....	Ventromedial Prefrontal Korteks
WCST.....	Wisconsin Card Sorting Test

GİRİŞ ve AMAÇ

Epilepsi hastalarında verilen optimal tedaviye rağmen hastaların yaklaşık %30'unda rekürren nöbetler izlenmektedir [1]. Yapılan bir çok çalışmada önlenemeyen bu nöbetlerin kronik dönemde beyinde nöronal hasara yol açabileceği belirtilmiştir [2].

Karar alma, günlük hayatta sayısız defa kullandığımız ama çoğu zaman farkına bile varmadığımız kompleks bilişsel süreçler bütünüdür. Karar alırken beynimizin birçok kısmı asosiyel olarak kompleks bir çıktı oluşturur. Bu çıktılar hem bugün hem gelecek hem de geçmişte edinilen tecrübenin harmanlandığı yorumlardır. En basit örnekle sıcak sobanın yanından geçerken çok yaklaşmamak, sıcak havada terletecek çok kalın giysiler giymemek, konuşurken hangi kelimeleri seçeceğimiz bile anlık kararlarımızın ürünleridir. Karar alma akademik olarak ana iki başlığa ayrılabilir. Bunlardan biri belirsiz durumlarda karar alma iken diğeri riskli durumlarda karar almadır [3].

Yakın geçmişe kadar karar vermek pür mantıksal bir süreç olarak bilinirdi. Duygusallaşmamak, ussallıktan uzaklaşmamak o kararın niteliğini arttırır, başarıya götürecekt adımları sağlar şeklinde düşünülürdü. Son yıllarda yapılan çalışmalar ise duyguların karar almadaki birincil önemini ortaya koymuştur. Somatik işaretleyici hipotezi (SİH), karar vermeyi düzenlemek için vücuttan kaynaklanan duygu temelli sinyallerin yüksek beyin bölgelerine entegre edilmesini önermektedir. SİH'i oluşturan ana nöral ağlardan ikisi VMPFC ve Amigdala'da bulunmaktadır. Bu beyin bölgelerinde hasar tespit edilen hastaların belirsiz durumlarda karar almalarının bozulabileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [4].

Beyin bir bilgi depolama sistemi olarak çalışmaktadır. Doğumdan itibaren duyu organlarımızla edindiğimiz her bilgi beynimizde yeni sinapslar oluşturur ve bu sinapsların biricikliğe, bireyi farklı kılan 'o' kılan özgünlüğe vesile olur [5]. Her görme, işitme, dokunma, koku ve tad ile alınan duyu beyinde işlenir, o anki duygunun vücutta oluşturduğu his beyinde kodlanır.

Daha sonra karşılaşılan benzer durumların analizi artık eski kazanılmış bilgi ile beraber yapılacaktır. Beyin kötü his ile eşleştirdiği durumdan uzaklaşmaya çalışacak, 'iyi' his ile eşleştirdiği durumlara yönelecektir. Duygular ve hisler verilecek karara bir ön bilgi, veya karşılaşılabilecekler için 'kopya' verecek ve kendini savunmaya çalışan beyin ön bilginin yönlendirmesiyle harekete geçecektir [4].

Epilepsi hastalarında nöbet kontrolü özellikle nöronal hasarın önlenmesi için çok önemlidir. Geçirilen nöbetin uzaması nöronların oksidatif strese girmesi ve hasarlanmasına yol açabilmektedir [2]. Bu bilgiler ışığında özellikle son yıllarda epilepsi hastalarında gri madde hasarına sekonder çeşitli kognitif defisitlerin görülebildiği bildirilmekte ve bu çalışmalar giderek artmaktadır [6]. Hasar gören bilişsel fonksiyonlar içerisinde öncelikle bellek, hafıza, dikkat, dil, görsel ve uzaysal bellek yer almaktadır. Son zamanlarda yapılan birkaç çalışmada epilepsi hastalarında karar verme mekanizmalarının da hasarlanabildiğine değinilmiştir [7-17].

Yapılan çalışmalarda frontal lob lezyonu ve temporal lob lezyonu olan hastaların karar alma mekanizmalarının bozulmuş olduğu gösterilmiştir [18]. Epilepsinin varlığı beyinde biliş, duygusal-davranışsal durum ve işleyiş, sosyal uyumsal davranışlarda hasarlar oluşturmaktadır [19]. Çoğu idiyopatik epilepside, biliş klinik standartlara göre sadece hafifçe bozulur veya hiç etkilenmeyebilmektedir. Lokalizasyonla ilişkili kriptojenik ve semptomatik epilepsi bozukluklarına, ilgili alanların spesifik fonksiyonlarını yansıtan odak eksiklikleri eşlik etmektedir [19]. Fokal epilepsilerde saptanan bilişsel hasarın beyin lezyonuna bağlı mı yoksa primer olarak epileptik deşarjların komorbiditesi mi olduğu tartışılmaktadır. Literatürde kriptojenik fokal epilepsilerde yapılan kognitif çalışmalarda yetersizlik bulunmaktadır [6].

Bu çalışmada kriptojenik fokal Temporal Lob Epilepsi ve Frontal Lob Epilepsi hastalarını sosyodemografik özellikler, depresyon, anksiyete, uyku ve nöropsikolojik olarak değerlendirerek bu parametrelerin belirsiz durumlarda karar alma ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve bu hastaların karar alma kabiliyetlerinin sağlıklılarla mukayese edilmesi amaçlanmıştır.

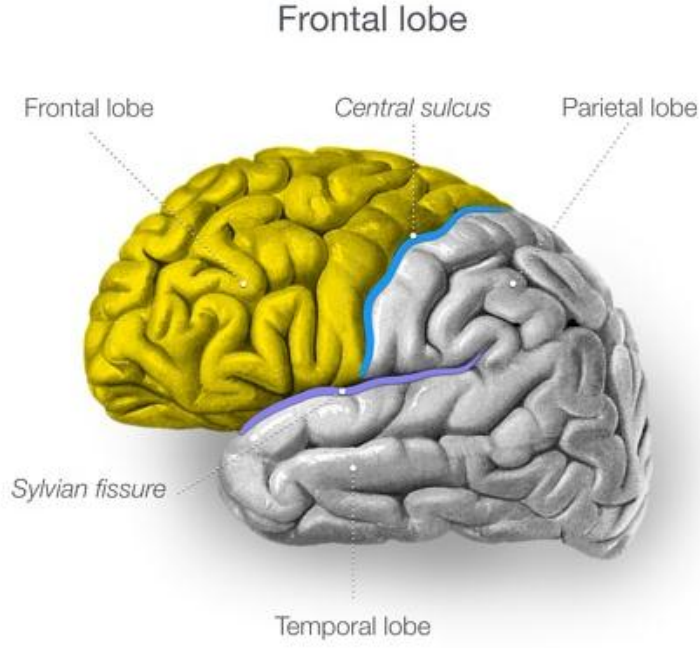
GENEL BİLGİLER

2.1. NÖROANATOMİ

İnsan beyninin temelini her an değişen ve gelişen bir ağ ile birbirine bağlanmış 100 milyar civarında nöron oluşturmaktadır. Bu nöronların yaklaşık 20 milyonu 2000 santimetrekarelik alana yayılarak beyin korteksini meydana getirmektedir. Bu hücreler elektrokimyasal akslarla insanı doğa içindeki konumuna yükselten; bilinç, benlik, dil, dikkat, duygular, sensörimotor kontrol, denge ve sayısız daha birçok işlevi yürütmektedirler.

2.1.1. Frontal Lob Anatomisi

Her serebral yarıkürenin yan yüzeyi, üstlerinde bulunan kemiklerle adlandırılan dört loba (frontal, paryetal, temporal ve oksipital) ayrılmıştır. Frontal lob serebral hemiferlerin ön üçte birini içerir. Paryetal lobun önüne ve temporal lobun üzerine yerleşiktir. Santral sulkusun önündedir ve lateral fissürün üzerinde yer alır. Frontal lob, öğrenilmiş ve amaca yönelik davranışları planlamak ve uygulamak için gereklidir [20].



Şekil: 2.1. Frontal Lob Yapısı [21]

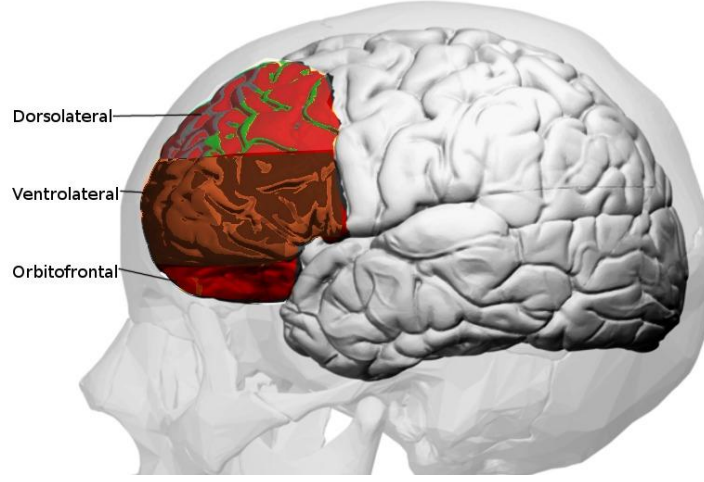
Frontal loblar insan beyninin yaklaşık üçte birini oluşturmaktadırlar. Filogenetik olarak insan beynini diğer canlılardan ayıran en önemli yapı frontal kortekstir. Fonksiyonel olarak üç ana bölgeye ayrılmaktadırlar.

1. *Motor-premotor bölge*; BA4 ve 6, suplamenter motor alan, frontal göz alanları, suplamenter göz alanları ve Broca alanının bir kısmını içermektedir. Lezyonunda ön planda motor zaaf, tonus değişiklikleri, inkontinans, motor afazi, mutizm, apraksi, unilateral ihmal görülebilmektedir.

2. *Paralimbik bölge*; anterior singulat korteks, paraolfaktor girus ve posterior orbitofrontal alanları içerir.

3. *Heteromodal bölge*; BA9-10, anterior BA11,12 ve BA45-47'yi içerir. Buradaki nöronların çoğu multimodal hücrelerdir ve çeşitli duysal girdilere cevap oluşturmaktadırlar [22].

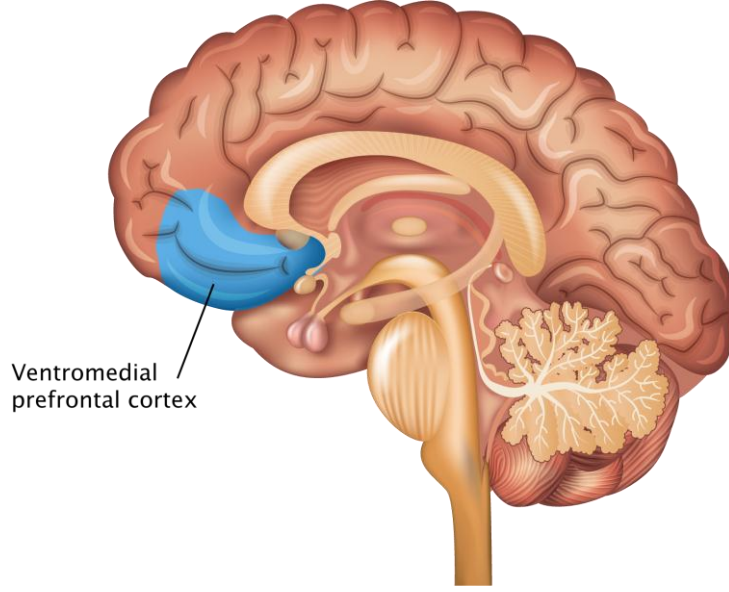
Pefrontal korteks ve frontal lob sendromu terimleri frontal lobun paralimbik ve heteromodal bölgelerine karşılık gelmektedir. Prefrontal korteks İki fonksiyonel ekseninde kesişim noktası oluşturmaktadır. Bunların; birincisi çalışma belleği-yürütücü işlevler ve dikkat iken diğeri sosyal davranışlardır [23].



Şekil 2.2. Prefrontal Korteks ve bölümleri [24]

Dorsolateral Prefrontal Korteks (DLPFC): DLPFC planlama, bilişsel esneklik ve çalışma belleği gibi bilişsel süreçlerin yönetiminde primer öneme sahiptir. Özellikle problem çözümü ve dikkatin sürdürülebilmesi için özelleşmiş bir alandır. Bu alandaki bir işlev bozukluğu çalışma belleğinde problemlere yol açabilmektedir böylece uzun dönem hafıza sorunları ve sözel ifadelerin duygusal entegrasyonunda bozulmalar izlenebilmektedir [25].

Ventromedial Prefrontal Korteks (VMPFC): PFC'nin bu kısmı, amigdala, temporal lob, ventral tegmental alan, koku alma sistemi ve talamusla bağlantılardan toplanan daha büyük resme dayanarak karar vermeye yardımcı olur. PFC beynin bir çok alanıyla çok sıkı bağlantı halindedir, amigdala dahil olmak üzere beynin bir çok bölgesiyle sürekli bir bilgi alışverişi yapılmaktadır. VMPFC OFC ile birlikte özellikle sosyal hayattaki duygusal regülasyonda çok büyük bir öneme sahiptir. Aynı zamanda bu merkez kişisel ve sosyal kararları almada ve hatalardan öğrenme yeteneği için merkezi nöral ağları içermektedir. Yargıda bulunmaya ve duygularımızın karar vermeye yardımcı olma kapasitesine beynimizin bu bölgesi aracılık eder [18][22][25] .

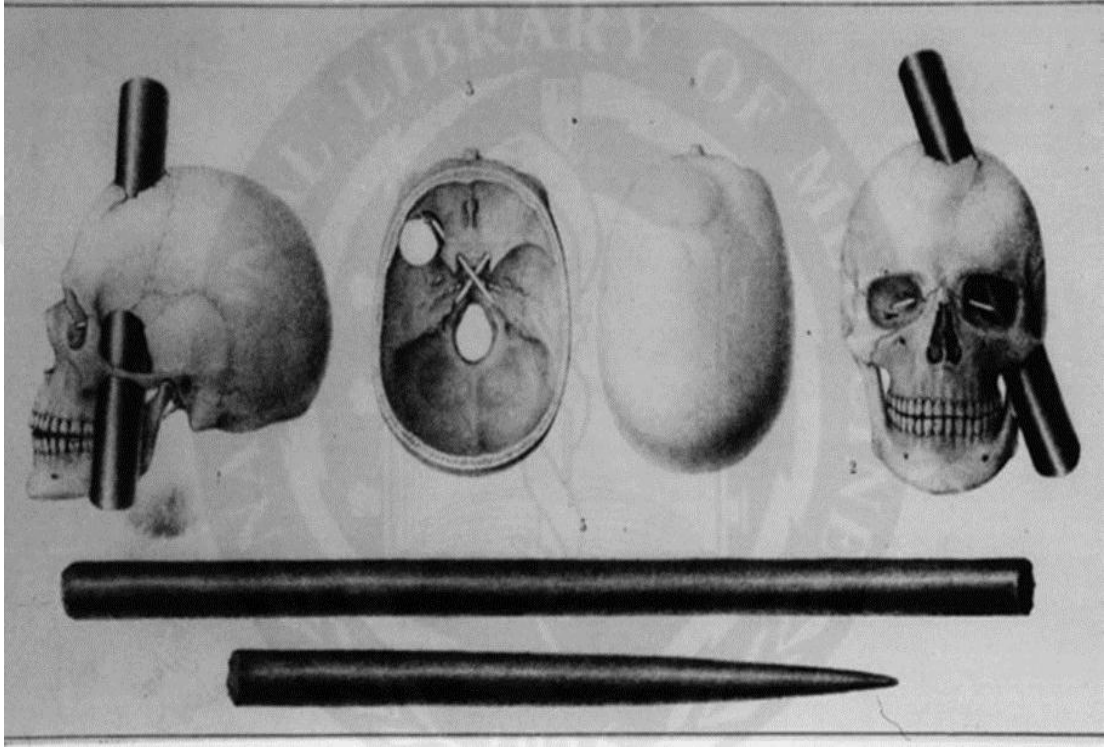


Şekil 2.3. Ventromediyal prefrontal korteks anatomisi [26]

Orbitofrontal Korteks (OFC): Orbitofrontal korteks hasarı öğrenme ve stimulus bağımlı geri bilgi çağırmaı bozabilmekte ve böylece uygunsuz davranışlara yol açabilmektedir. OFC, VMPFC gibi karar verme süreçleriyle yakından ilgilidir, yalnız OFC'nin amigdala ile yakın bağlantısı sayesinde duygusal bilgiler temelinde karar vermede daha etkin rol aldığı bilinmektedir [27]. Prefrontal korteksin ventral yüzeylerini tanımlamaktadır. Viseral ve emosyonel durumların muhtemelen kognisyon ve sosyal davranışla entegrasyonunda önemli bir rolü bulunmaktadır. Ayrıca koku, tad, visüel ve dokunma ile ilgili sekonder kortikal alanların burada olduğu düşünülmektedir. Orbitofrontal korteks hasarı sonucu öğrenme ve stimulus bağımlı bilgi çağırma asosiasyonu zedelenebilmekte ve böylece klinikte uygunsuz davranışlar izlenebilmektedir [22] [25].

Prefrontal korteksin davranış ile ilgili en bilinen vakalarından biri olan 'Gage Vakası'nı Dr Harlow tanımlamıştır. 1984 yılında işyerinde gerçekleşen bir patlama sonucunda 109 cm uzunluğunda metal borunun sol orbitasının altından girip kafatasında açtığı delikle dışarı çıkması sonucu Phineas Gage frontal lob ve kognitif fonksiyonlar açısından çok ünlü tarihi bir vaka örneği teşkil etmiştir. Kaza sonrası şuur kaybı bile yaşamayan Gage tıbbi bakım ile birkaç ay sonra işine dönmüş fakat frontal lobuna aldığı hasar nedeniyle çok farklı, dürtüsel bir kişiliğe sahip olmuş, hem iş hem özel hayatında zorluklar yaşamıştır. Nörolojik olarak değerlendirildiğinde; dil, bellek, duyuusal ve motor olarak sağlamken stratejik düşünme, kişilik, duyuusal

bütünleştirme ve davranışta ciddi bozulmalar izlenmiştir. Olaydan yıllar sonra Hanna Damasio ve arkadaşları bilgisayar ortamında kazayı simüle etmiş ve Gage'in beyninin prefrontal korteksinin ön planda hasar aldığını göstermişlerdir. Bu hasar sonucu Gage'in geleceğini planlayamadığı, öğrenmiş olduğu sosyal kurallara uyamadığı, kendi yaşamını sürdürmesine yardımcı olacak çıkarımları yapamayıp gerekli kararları alma yetisini yitirdiği gösterilmiştir [4].

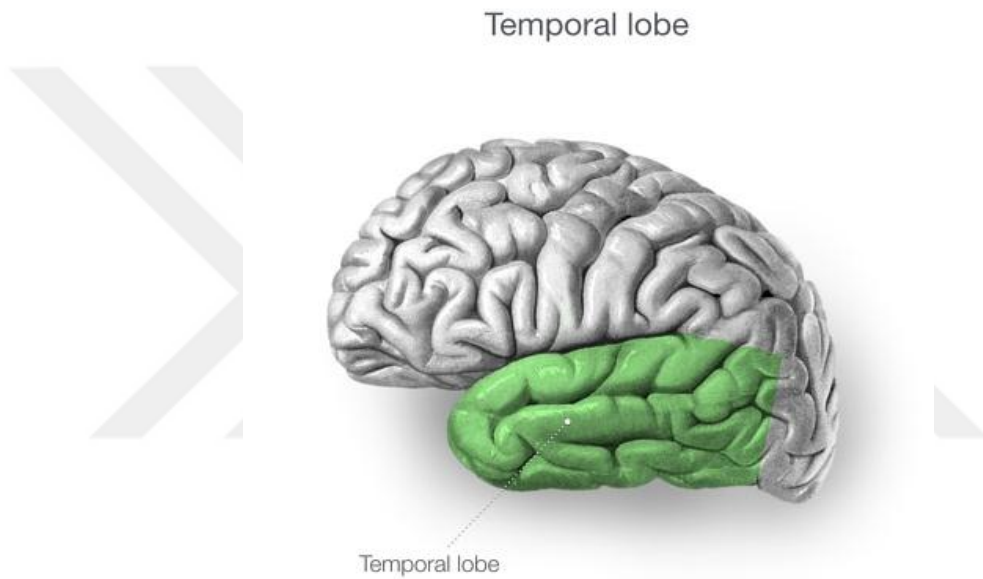


Şekil 2.4. Phineas Gage kafatası ve prefrontal korteksinden geçen metal boru [28]

Prefrontal lezyonu olan hastalarda geniş bir spektrumda davranış değişiklikleri izlenmektedir. Çoğunlukla; dürtüsellik, toplumsal kurallara uyamama, düşünmeden hareket etme, spontanite, öngörü kaybı, haz almayı erteleyememe, soyut muhakemede azalma, dikkat ve konsantrasyon bozukluğu, iç görü kaybı, pişmanlık hissetmeme, risk hesaplayamama, stratejik karar verememe, anlık uygunsuz cevap eğilimini baskılayamama, dikkati yönlendirememe, çoklu talimatları takip edememe gibi hayatımızı sürdürürken çoğu zaman farkına varmadığımız ama sosyal hayata adaptasyonda her biri son derece önem arz eden yeteneklerde ciddi bozukluklar izlenebilmektedir [22].

2.1.2. Temporal Lob Anatomisi

Temporal lob beynin alt kısmında lateral fissürün altında bulunur; beynin her iki yanında kulaklara yakın bir temporal lob vardır. Duyduğumuz sesleri ve dili yorumlamak için önemli olan primer işitsel korteks burada bulunmaktadır. Temporal loblar hafıza, dil ve işitme ile ilişkilidir aynı zamanda koku, tat ve ses duyularımızdan gelen bilgiler de burada işlenmektedir. Ayrıca bellek ve bilgi depolamada önemli bir rol üstlenmektedir. Duyguların işlenmesi ve duygusal hafıza için de temporal loblar çok önemli bir merkezdir [29].



Şekil 2.5. Temporal lobe anatomisi [30]

2.1.2.1. Limbik Sistem

Limbik lob serebral yarım kürenin medial sınırını çevreleyen, halka şeklinde bir kıvrımdır. Primer olarak duygu ve hafıza ile ilgilidir. Anterior insula, posterior orbitofrontal korteks ve temporal kutup benzer fonksiyonel rollere sahiptir ve paralimbik alanlar olarak adlandırılır. Hipokampus (limbik loblara ait bir kortikal bölge) ve amigdala (duygusal yanıtlarda yer alan subkortikal bir yapı) aşağıda ayrı ayrı tartışılmaktadır [31].

Hipokampus

Hipokampus yeni anıların oluşumunda rol oynar ve epizodik hafıza olarak adlandırılan kişisel deneyimlerin hatırlanması için özellikle önemlidir.

Hipokampus kişinin navigasyonu için kullandığı beyindeki mekansal haritanın merkezidir [32].

Amigdala

Amigdala, medial temporal bölgenin ön kısmında yer alan, duygusal tepkilerle ilgilenen badem şekilli bir gri madde kütesidir. Her ne kadar amigdala her türlü duygusal tepkiye dahil olsa da (hem 'olumlu' hem de 'olumsuz'), özellikle endişe, korku veya öfke uyandıran durumlarda önemlidir [33]. Amigdala üç nukleustan oluşmaktadır. Kortikomedial ve bazolateral gruplar, olfaktör ve non olfaktör afferentler olarak olaylar ve sosyal etkileşimler hakkında bilgi oluşturmaktadırlar. Santral grup nukleus, stria terminalis yoluyla hipotalamusa projeksiyon yapar ve bu sayede otonom sinir sistemi ve endokrin sisteminin aktivitelerini etkin bir şekilde gerçekleştirmesini sağlar [34]. Dürtüler ve emosyonun yönlendirilmesinde amigdala kritik öneme sahiptir. Amigdala OFC'den gelen projeksiyonlarla olayların duygusal anlamlarını belirleme ve uygun duygusal cevap üretmeye dahil olmaktadır. Bu fonksiyon ile karar almada önemli bir görev üstlenmektedir [35].

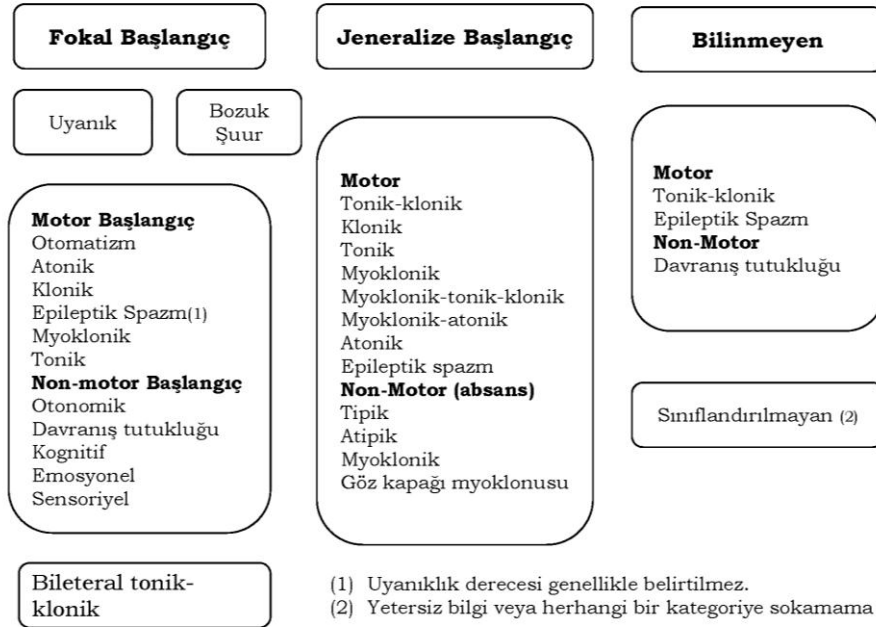
Karar Vermenin Anatomik Temelleri; PFC ve OFC'nin Amigdala ve diğer limbik sistem elemanlarıyla yaptığı nöral ağlar frontostriatal evrenin bileşenleridirler [18]. Somatik işaretleyici hipoteze (SİH) göre bu yapılar birlikte karar verme davranışının ana nöral yapılarını oluşturmaktadırlar. PFC içindeki farklı yapılar karar vermenin farklı basamaklarını özel olarak yürütmektedirler. OFC; sosyal ve emosyonel bilginin, uygun karar vermede kullanılabilmesini sağlamaktadır. OFC ve singulat korteks beraber hatalı cevapları düzeltmede, hatalardan doğruya yönelebilmeye etkindirler. DLPFC hedefe yönelik davranıştaki bilginin işlenmesi ve devam etmekte olan hareketin monitorize edilmesinde görev almaktadır [18]. Her ne kadar PFC SİH için mutlak gerekli nöronal sistemi barındırsa da Amigdala sistemi, PFC'deki verilerin doğru kodlanması ve işlenmesi için elzemdir.

2.2. FOKAL EPİLEPSİLER

Beyindeki anormal, aşırı veya senkron nöronal aktiviteye bağlı görülen, klinikte belirli bir süreye sınırlı, geçici belirti ve semptomların izlenmesi

epileptik nöbet olarak tanımlanmaktadır. Epilepsi hastalığı ise epilepsi nöbetleri geçirilmesine yatkınlığın olması ve bu durumun oluşturduğu nörobiyolojik, psikososyal, kognitif, ve sosyal sonuçları ile karakterize beyin hastalığıdır [36]. Epilepsi duygusal- davranışsal durum, biliş ve sosyal uyum için gerekli davranışlar üzerine olumsuz etki yapabilmekte ve bu problemler epilepsinin komorbiditeleri olarak tanımlanmaktadır [36].

Nöbet tiplerinin tanımlanması Hipokrat'a dayanan bir süreçtir. Gastaut 1964'te ilk modern nöbet sınıflamasını yapmıştır [37]. 1970 yılında ise ILAE (International League Against Epilepsy) epileptik nöbetler ve epilepsi sınıflamalarının temelini oluşturmuştur. En son bu sınıflama 2017 yılında güncellenmiştir[38].



Şekil

2.6. ILAE 2017 Nöbet sınıflaması [39]

Beynin dinamik yapısı göz önüne alındığında fonksiyonel anlamda beyin işleyişini loblara bölmek yetersiz kalmaktadır. Karmaşık beyin networklarının anatomik olarak belirli sınırlar içinde ele alınamayacağı günümüz ileri görüntüleme yöntemleriyle de ortaya konmuştur. Beyin, anatomik ve işlevsel ağları oluşturan çok sayıda birbirine bağlı nöron içerir. Nöronal ağ elemanlarının ve bağlantılarının yapısal tanımları beynin "konnektomunu" oluşturur [40]. Son yıllarda kullanıma giren difüzyon tensor imaging (DTI), FMRG, voksel bazlı morfometri görüntüleme teknikleri

ile beyindeki network yapısı daha anlaşılır hale gelmiştir. Network bazlı görüntülemelerde fokal epilepsilerin tek bir epileptojenik bölge yerine anormal bir fonksiyonel ağ içerdiğine dair kanıtlar artarak elde edilmektedir [41]. Son zamanlarda, istirahat durumu FMRG'sine dayanan fonksiyonel bağlantı (FC) analizi, sağlıklı kontrollerde ondan fazla tekrarlanabilir beyin ağını ortaya çıkarmıştır. Bozulmuş FC haritaları, farklı epilepsi türlerinde gözlenmektedir ve bilişsel bozukluk ve epileptik aktivitenin yayılmasıyla ilişkilendirilir [41]. Bu nedenle fokal epilepsiler her ne kadar hala beyin loblarına göre başlangıç olarak isimlendirilse de karmaşık nöral entegrasyonlar nedeniyle farklı loblardan köken aldığı düşünülen epilepsi nöbetlerinde benzer semiyolojik patern izlenebilmektedir [42]. Bu karmaşık nöronal entegrasyon ve yayılma paternleri konusunda bugünkü bilgilerimiz yetersiz kalmakta ve derin elektrod çalışmaları ve ayrıntılı klinik veriler ışık tutmaktadır. Bu amaçla kullanılan stereo EEG ile iktal, interiktal deşarjlar daha net anlaşılabilir [43]. SEEG'deki dramatik farklılık farklı nöbet paternlerinin oluşumu ve propagasyonu sırasında kortikal ve subkortikal yapılarda değişen beyin konnektivitesini çok daha net bir şekilde ortaya koymasındır [43]. Aşağıda çalışmamıza dahil edilen iki grup fokal epilepsinin özellikle semiyolojik paternleri açıklanmaya çalışılmıştır [44].

2.2.1. Temporal Lob Epilepsi

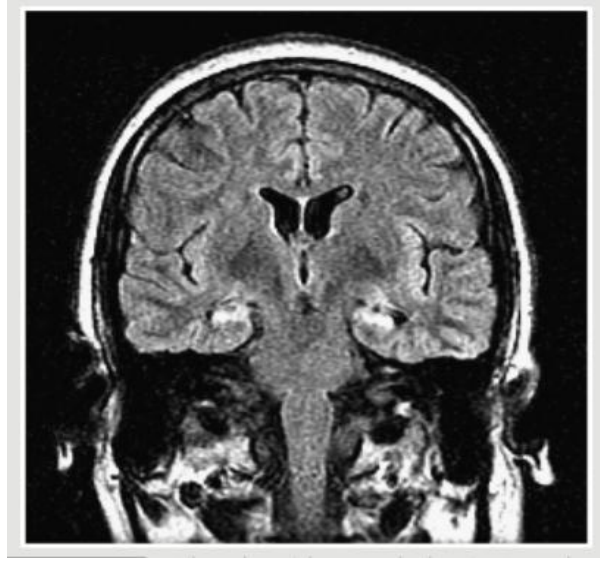
Temporal lob, erişkin fokal epilepsilerinde en sık görülen lokalizasyondur. Fokal nöbetlerin %50'sinden fazlası temporal lob kaynaklıdır ve bu nöbetlerin zengin bir semiyolojisi bulunmaktadır [45]. Temporal lob epilepsi meziyal temporal ve neokortikal olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Fokal nöbetlerin tanısında nöbet semiyolojisinin çok önemli bir yeri vardır. Aşağıda temporal lob epilepsi düşündürülen semiyolojik özellikler belirtilmiştir.

- Nöbetin motor duraklama/arrest şeklinde başlamasının devamında otomatizmalarla devam eden fokal motor nöbetler
- Otonom duygular ve eşlik eden epigastrik duyumsama gibi viseral duyumsamaların olması.

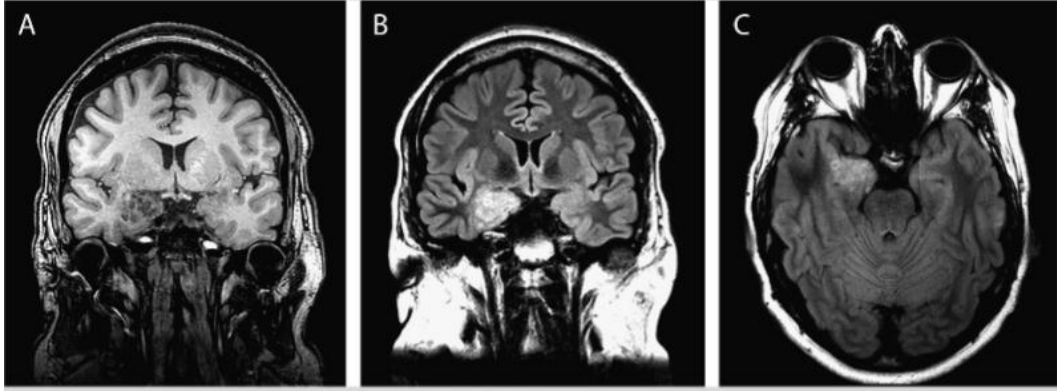
- Koku, işitsel, görsel illüzyonlar. En sık görsel illüzyon rastlanır ve oksipital lob nöbetlerindeki görsel illüzyonlarla kıyaslandığında TLE'de kompleks karmaşık vizüel illüzyonlar bulunmaktadır.
- Otonom ve kognitif semptomlar şeklinde nöbetler izlenebilir.
- Déja vu, jamais vu şeklinde kognitif semptomlar ve afektif semptomların her hasta için belirli bir formda stabil nöbet paterni bulunmaktadır.
- Konuşmanın durması, dizartri ve afazi gibi konuşma bozuklukları ile giden nöbetler görülebilir [44].

Mezihal Temporal Epilepsi: TLE'nin en sık izlenen formunu oluşturmaktadır. MTLE'de sıklıkla hipokampal skleroz saptanmakla birlikte, bu bulgunun geçirilen nöbetlerin nedeni mi sonucu mu olduğu sıkça tartışılmaktadır [6]. Hipokampal skleroz; bilateral veya unilateral hipokampusun atrofi ve veya gliozisi ile karakterize bir tablodur. TLE'nin diğer sık nedenleri arasında kavernoöz hemanjiom, enfeksiyöz hastalıklara sekonder gliozis, ensefalomalazi, DNET gibi tümörler yer almaktadır [45].

MTLE semiyolojisi nöbet karakterizasyonunu belirlemede büyük önem arz etmektedir. MTLE hastaları çoğunlukla aura tariflemektedirler. Bu auralar sıklıkla; psişik hisler (deja vu, jamais vu), gastrik yükselme hissi, midede kelebek uçuşması hissi, korku veya koku hissi (hoş olmayan kimyasal kokusu sıklıkla) şeklinde tariflenmektedir. Dominant temporal lob nöbetlerinde aurayı takiben sıklıkla oral ve manuel otomatizmaların eşlik ettiği bilinç/farkındalık kaybı izlenmektedir. Non dominant temporal lob nöbetlerinde ise farkındalığın korunmuş olması daha muhtemeldir. Kontralateral distonik bacak postürü ve ipsilateral manuel otomatizmalar MTLE nöbeti için tipik semiyolojik bulgulardır. İktal tükürme, kusma ve idrar dürtüsü ile MTLE nöbetleri ilişkilendirilen semptomlardır. Postiktal burun silme, piloereksiyon ve unilateral göz kırpma varsa yine ipsilateral MTLE düşündürmektedir [45].



Şekil 2.7. Bilateral hipokampal skleroz [45]



Şekil 2.8. Sağ temporal DNET [45]

Lateral/Neokortikal Temporal Lob Epilepsi: Meziyal temporal epilepsiye göre daha az sıklıkla izlenmektedir. Daha geniş kortikal alan ihtiva etmesi nedeniyle daha geniş semptomatolojiye sahiptir ve bu nedenle semiyolojisi MTLE kadar iyi tanımlanmamıştır. Nöbetler sıklıkla temporal pol ve anterior basal temporalden kaynaklanmaktadır. Sıklıkla iktal deşarj çok hızlı bir şekilde meziyal temporal bölgeye yayılabildiği için nöbet semiyolojisi MTLE'ye benzeyebilmektedir. Dominant temporal lob nöbetlerinde afazik nöbetler izlenebilmektedir, primer ve sekonder oditör mekezlerin etkilenmesine bağlı oditör nöbetler de izlenebilmektedir. Temporoooksipital ve paryetal birleşim yerindeki nöbetlerde vertigo benzeri semptomlar izlenebilmektedir. LTE ve MTLE ayrımı zor olmakla birlikte EEG'de T4-T3 ve T6-T5 elektrodlarından başlayan fokal aktivite izlenebilmektedir [45].

Tablo 2.1. Lateral ve Meziyal Temporal başlangıcı ayırmada kullanılan özellikler.

[44]

Meziyal temporal	<ul style="list-style-type: none">• Korku• Deja vu” ve “jamais vu”• Duygulanımlar• Olfaktor halüsinasyonlar• Epigastrik duyumsama• Otonom değişiklikler
Lateral temporal	<ul style="list-style-type: none">• Basit duysal halüsinasyonlar (işitsel, vestibüler veya gustatuvar)• Reseptif afazi• Fokal sensorimotor fenomenler

2.2.2. Frontal Lob Epilepsi

Frontal lob epilepsi fokal epilepsilerin içinde TLE'den sonra ikinci en sık izlenenidir. Frontal lob epilepsilerin semiyolojisi nöbetin başladığı bölgeye göre değişmekle birlikte TLE ile kıyaslandığında daha kısa süren, sıklıkla motor semptomatolojiyi içeren ve daha sık uykuda karşılaşılan nöbetlerdir. Frontal lob nöbetleri sıklıkla alışılmadık, tuhaf gelen bulgu ve belirtiler olması nedeniyle yüksek oranda klinisyenin psikojenik nöbet ya da parasomni ile karıştırabilmesine neden olmaktadır [46]. Frontal nöbet semiyolojisi klinik karakteristikleri aşağıdaki gibidir.

- Sıklıkla tonik ve postürel nöbetlerle karşılaşılır. Özellikle farkındalık korunmuşken unilaterale forse baş ve göz deviasyonu ipsilateral frontal nöbeti akla getirmektedir.
- Bir kolda ekstensör tonik kasılmaya eşlik eden kontralateral kolda dirsekten fleksör postürde tonik kasılma olması ile prezente dört postürü, ekstensör kolun kontralaterali epileptik odakla ilişkili görülür.
- Korteksteki anatomik dizilişe göre vücudun bir noktasından başlayıp sırayla öbür bölgelere yayılması ile karakterize Jacksonyen nöbet yürüyüşünün olması.
- Nöbet sonrası görülen geçici paraliziyi tarifleyen Todd paralizisinin sıklıkla eşlik etmesi.
- Anormal vokalizasyonlar veya konuşmanın durması.

- Kompleks motor hareketler; tekme atma, bimanuel bipedal tuhaf hareketler, pedal çevirme gibi.
- Kümeler halinde gelmesi, sıklıkla uykuda nöbetin olması.
- Emosyonel semptomlar; somurtma, ağlama, gülme gibi.
- Frontal lob nöbetler histeri ile karıştırılabilecek derecede atipik olabilmektedir [44].

Frontal lob nöbetleri primer motor (perirolandik), suplemitter sensörimotor, orbitofrontal, dorsolateral, frontopolar, operküler, singulat olmak üzere nöbet başlangıç lokasyonuna göre ayrılabilir. Perirolandik ya da primer motor FLE'de sıklıkla fokal motor nöbetlere eşlik eden konuşma durması, disfazi veya anormal vokalizasyonlar izlenebilmektedir. Bu nöbetlere jacksonian march eklenebilmektedir [46]. Suplemitter sensörimotor FLE'de fokal asimmetrik tonik postüre eşlik eden versiv baş, göz hareketleri, konuşma durması veya disfazi eklenebilmektedir. Dorsolateral FLE'de fokal tonik klonik ktiviteye eşlik eden versiv baş ve göz hareketleri ile konuşma durması veya disfazi izlenebilmektedir. Orbitofrontal FLE'de [45]motor otomatizmalara eşlik edebilen olfaktor halüsinasyon ve illüzyonlar sıklıkla karşılaşılmaktadır. Anterior frontopolar FLE'de görülen psikomotor arrest absans benzeri nöbetlerle sıklıkla karışılmaktadır. Operküler bölgeden kaynaklanan nöbetlerin semiyolojisi oldukça zengindir. Çiğneme hareketi, salivasyon, tükürme, korku, epigastrik aura, laringeal semptomlar, fasiyal klonik aktivite izlenebilmektedir. Singulat bölgeden kaynaklanan nöbetlerde ise korku, vokalizasyon, emosyonel değişiklikler, kompleks motor otomatizmalar en sık nöbet semiyolojisini oluşturan semptomlardır [44][46].

Tablo 2.2. Temporal lob ve frontallobepilepsi semiyolojik farklılıkları [44]

	Temporal	Frontal
Aura	Sık, değişken, ama tipiktir, başlangıç bölgesi hakkında ipucu verebilir.	Spesifik olmayan, müphem sefalik duyumsamalar, zorlu düşünce
Süre	1-2 dakika	10-60 saniye
Sıklık	Haftada/ayda birçok kez	Günde birçok kez, çoğunlukla kümeler halinde
Başlangıç	Donarak durma, veya erken orolimentar otomatizmalar	Vokalizasyon, korkulu yüz görünümü
Otomatizma	Basit, orolimantar, giysilerini çekiştirme şeklinde manuel	Tuhaf, yan-amaçlı, kompleks, bimanuel, bipedal, seksüel
Vokalizasyon	Basit, konuşma olabilir	Tuhaf (çılgılık, küfür)
Jeneralizasyon	Nadir	Sık
Postiktal	Konfüzyon, letarji, afazi, 30 dakika kadar sürebilir	Minimal veya yok

2.3. KARAR VERME DAVRANIŞI

A. Damasio'nun 'Descartes'in yanılgısı' kitabında, nöro-psikolojik tüm muayeneleri normal saptanan ama 30 yaşından sonra yakınlarının tabiriyle kişiliği değişen Eliot anlatılır. Eliot akıllı, becerikli, yetenekli bir gençtir, sigorta şirketlerine göre sadece son zamanlarda tembellik yapmaya başlamıştır. Eliot muayene sırasında tarihten, kendi hayatından, politikadan ve ekonomiden çok akıcı bir şekilde bahsediyor, hiçbir anıyı unutmüş gibi durmuyordur. Yeni veya eski tüm hikayesini eksiksiz ve takılmadan aktarıyordur. Yapılan tetkiklerde hastanın frontal lobunda tümör saptanır ve başarılı bir cerrahiyle frontal lobun bir kısmıyla birlikte çıkarılır. Cerrahi sonrası yakınlarının deyimiyle Eliot gitmiş yerine farklı birisi gelmiştir. İşinde tutunamamış, yeni iş deneyimleri edinmiş her seferinde iflas etmiş, eşinden boşanıp çevresi tarafından onaylanmayan yeni evlilikler yapıp tekrar boşanmıştır. Hastanın karar verme ve planlama yeteneği dışında aslında diğer bilişsel yetenekleri etkilenmemiştir. Ama karar verme mekanizmasının etkilenmesi nedeniyle artık etkili bir sosyal varlık olamıyor, yaptığı hatalardan asla ders çıkaramıyordur [4].

Yukarıda bahsi geçen örnek olgudaki gibi, karar verme insanın her saniye başvurduğu, sadece sosyal çevresi ile etkileşimdeyken değil, kendi varlığını sürdürmede de etkin role sahip kompleks bir davranış çeşididir. Karar verme öğrenilen bir davranıştır. İnsan türü doğumundan itibaren duyu organlarıyla tecrübe ettiği verileri çeşitli duygularla paketleyerek kaydetmektedir. Yeni kararlar alınırken daha önce karşılaşılan benzer durumlarda edinilen duygusal ve mantıksal tecrübeye başvurulmaktadır [47].

Karar verme davranışı akademik anlamda riskli durumlarda karar alma ve belirsiz, ilk defa karşılaşılan, bilinmeyen durumlarda olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Belirsiz durumlarda karar alma avantaj- dezavantaj, risk hesaplaması gerektirmekte, kişinin bilgi kapasitesine ve bunu kullanma becerisine bağlı olup kompleks bir davranış olarak kabul edilmektedir [48].

Bechara, Damasio ve arkadaşları tarafından, VMPFK hasarlı hastalarda görülen belirsiz durumlarda karar verme davranışı bozukluğunu nöropsikolojik değerlendirme sonucu ortaya koyma amacıyla Iowa Kumar Testi geliştirilmiştir [49]. Daha sonra bu test Amigdala lezyonu nedeniyle karar vermesi bozuk olan hastalarda da denenmiş ve her iki grup hastada karar verme davranışındaki bozukluklarını tutarlı bir şekilde ortaya koyduğu gösterilmiştir [18].

2.4. SOMATİK İŞARETLEYİCİ HİPOTEZİ

Somatik işaretleyici hipotezi, karar vermeyi düzenlemek için vücuttan kaynaklanan duyu temelli sinyallerin yüksek beyin bölgelerine, özellikle ventromedial prefrontal kortekse (VMPFC) entegre edilmesini önermektedir. Karar verirken, periferden veya periferin merkezi temsilinden kaynaklanan ham bir önyargı sinyali (somatik bir işaretleyici) oluşur ve bu sinyal, cevabın duygusal reaksiyonunu oluşturur. Tasarlanan her yanıt seçeneği için, iç organlardan, iç ortamdan ve iskelet ve düz kaslardan gelen duyumları içeren somatik bir durum üretilir. Bu somatik belirteçler, temsil edilen değerlerin bir göstergesi ve aynı zamanda sürekli çalışan bellek ve dikkat için bir güçlendirici sinyal görevi görür. Özellikle karmaşıklık ve belirsizlik durumlarında, bu işaret sinyalleri, yanıt seçeneklerini 'duygusal'

bir sinyalle işaretleyerek sorun alanını izlenebilir bir boyuta indirmeye yardımcı olur [3][47][50].

VMPFC ve Amigdala SİH'nin ana nöronal ağlarını içermektedirler yapılan FMRG çalışmalarıyla da bu bilgi desteklenmektedir. Her iki yapı da eksteroseptif duyuşsal bilgileri somatik/duyuşsal durumlarla ilgili interoseptif bilgilerle birleştirse de, bunu farklı düzeylerde yaparlar, böylece sürece farklı katkılar yapmaktadırlar [18].

2.5. EPİLEPSİ VE KOGNİTİF HASARLANMA

Nöbet; milyonlarca nöronun eş zamanlı veya çok kısa bir süre içinde senkronize olarak beyinde anormal elektriksel aktivite oluşturması esasına dayanmaktadır. Epilepsi ise bu durumun tekrarlayıcı bir şekilde varlığını ifade etmektedir. Bugün için biliyoruz ki optimal tedaviye rağmen epilepsi hastalarının yaklaşık %30'u tekrarlayıcı nöbetler geçirmeye devam etmektedirler [1].

Epilepsinin varlığı beyinde biliş, duyuşsal-davranışsal durum ve işleyiş, sosyal uyumsuz davranışlarda hasarlar oluşturabilmektedir. Epilepsi hastalığının major komplikasyonlarından biri kognitif hasarlardır [19]. Bu alanda 1023 hasta ile yapılan geniş bir çalışmada epilepsi hastalarında hafıza, konsantrasyon, net düşünme yeteneğinde etkilenmenin en sık saptanan kognitif problemler olduğu saptanmıştır [51]. Epilepsinin etiyojisi, topografisi, nöbet sıklığı ve şiddeti, status epileptikus gibi komplikasyonları, alınan nöbet ilaçları, depresyon gibi duyuşsal komplikasyonları içeren özgün klinik bulgularına göre kognitif bozukluğun yakından ilişkili olduğu ve bu yüzden heterojen olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [52] [53]. Kötü bilişsel sonuç genellikle hastalığın erken başlangıcı ve uzun süresiyle ve zayıf nöbet kontrolü ile ilişkilidir. Bilişsel işlevlerin hastalığın başlangıcında zaten bozulmuş olduğuna ve çocuklarda bilişsel işlevlerin olgunlaşmasının epilepsinin olumsuz etkisine duyarlı olduğuna dair kanıtlar vardır. Diğer yandan başarılı epilepsi cerrahilerinden sonra belirgin bilişsel toparlanma veya kognitif hasarın stasyonere seyretmesi bilişsel kötüleşmenin geçirilen nöbetlerle ilişkili olabileceğini göstermektedir [53].

Kronik epilepsi genellikle bilişini bozar, fakat aynı zamanda fonksiyonel reorganizasyon ve davranışsal telafi süreçlerini de tetikler. Çoğu idiyopatik jeneralize epilepside, biliş klinik standartlara göre sadece hafifçe bozulur veya normaldir. Lokalizasyonla ilişkili kriptojenik ve semptomatik epilepsi bozukluklarına, ilgili alanların spesifik fonksiyonlarının bozukluklarını yansıtan bulgular eşlik eder [19].

Antiepileptik ilaç kullanımının da epilepsi hastalarında kognitif yan etkilere neden olabilmektedir. Sık kullanılan AEİ'lerden benzodiazepinler ve fenobarbitalin kognitif performansı etkilediği bilinmektedir. Karbamezapin ve valproik asidin bilişsel bozukluk yapabileceğini gösteren çalışmalar olmakla beraber uygun pozolojide etkilemediğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Levetirasetamla yapılan çalışmalarda bilişsel performansı etkilediğine dair anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir. Lamotrijinin az da olsa dikkat, hafıza ve affektive etkileyebileceği bildirilmiştir. Okskarbazepinin kognitif yan etki yapabileceğine dair açık veri bulunmamaktadır. Topiramatin konsantrasyon bozukluğu ve sözel performans düşüklüğü yaptığı bildirilmektedir [54]. Geleneksel ve yeni nesil AEİ'lere bakıldığında genel olarak politerapi ve ilaç kan düzeyinin terapötik aralığın üstünde olması kognitif yan etkilerin artışına neden olabilmektedir [54].

TLE yüksek prevalansı, anti-epileptik ilaçlara direncin sık karşılaşılması ve hafıza fonksiyonlarını sıkça hasarlaması nedeniyle en çok üstünde durulan fokal epilepsi çeşididir [45]. Epilepsinin biliş üzerine etkisi en çok hipokampal skleroz ile mezial TLE hastaları ile anlaşmıştır. Hipokampus ve komşu rhinal korteks, epizodik deklaratif hafızanın oluşumunda rol oynayan frontotemporal sistemin ana bileşenleridir [55]. Verbal epizodik bellek dil ile güçlü ilişkili olduğu için dil dominant hemisfer yani sol TLE çoğunlukla materyal spesifik verbal hafıza defisiti ile karakterizedir. Non dominant TLE'de ise vizüel hafıza defisitleri görülebilmektedir. Hafıza süreçlerinde temporal ve prefrontal alanların sıkı etkileşimi nedeniyle, TLE'li hastalar, özellikle sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetler geçirdiğinde frontal lob fonksiyonlarında bozulma olabilir [56]. Yukarıda bahsedildiği üzere anılar ve duyguların yeni kararlar vermedeki etkileri nedeniyle temporal lob epilepsili hastalarda yapılan çalışmalarda karar vermenin bozulabildiği gösterilmiştir [16].

FLE'de izlenebilen kognitif hasarlar etkilenen bölgeye göre değişmekle beraber heterojen bir tablo oluşturmaktadır. Orbital prefrontal korteksin etkilenmesiyle; sosyal ve ahlaki davranış, karar verme, anterior singulat korteks etkilenmesiyle; bilişsel kontrol ve motivasyon, bazal ön beyin ve singulat korteks etkilenmesiyle; duygu ve ödül, prefrontal korteks; çalışma belleği ve epizodik bellek, eylem organizasyonu, Broca bölgesi etkilenmesiyle; dil, precentral korteks etkilenmesiyle; motor fonksiyonlarda bozulmalar izlenebilmektedir [8]. Frontal lob epilepsisi için "bilişsel profil" in oluşturulmasındaki zorluğun bir başka nedeni, bazı frontal bilişsel eksikliklerin sadece karmaşık ortamlarda esnek karar verme ve eylem gerektiren günlük durumlarda açık olması olabilir. Bu bağlamda FLE hastalarının nöropsikolojik muayeneleri sırasında karar verme mekanizmalarının rutin olarak değerlendirilmesi önem arz etmektedir [22].

2.6. NÖROKOGNİTİF TESTLER

Karmaşık davranışlar, bilişsel işlevler, kompleks nöronal ağlar tarafından gerçekleşmektedir. Bu nöral ağlar da anatomik olarak, belli beyin yapılarının, belli beyin bölgelerinin ve bunlar arasındaki ileti yollarının faaliyetine dayanmaktadır. Bu faaliyetlerin çıktıları günlük hayatın vazgeçilmezleri olsalar da rutin nörolojik muayenelerle yeterince test edilememektedirler. Nöropsikolojik testler ise bu nöral sistemlerin ürünü olan davranışları, bilişsel işlevleri test ederek nörolojik muayenenin eksik kalan kısımlarını tamamlamak üzere geliştirilmişlerdir [57].

Zihinsel durum muayenesi Mesulam'a göre ana iki başlık altında toplanmalıdır. İlk başlık olan 'durum işlevleri' frontal lob ve asendan retiküler aktive edici sistemin (ARAS) genişçe projekte olduğu nöral yollardan etkilenmektedir. Bu nöral ağlar genel bilgi işlemenin hızlı modülasyonunu sağlamaktadırlar [31]. Uyanıklığın korunması, dikkat, duygu durum ve motivasyonun sağlanmasında birincil öneme sahip oldukları düşünülmektedir. Duruma bağlı işlevlerdeki bozulmaların kıyasla lokalizan değeri daha düşük olmakla beraber birçok etkenden etkilenmektedirler. Diğer yandan durum muayenesinde saptanan bozukluklar tüm zihin muayenesi sırasında deneğin sergileyeceği performansı etkilemektedir [57].

Bir diğer ana başlığı ise ‘kanal işlevleri’ oluşturmaktadır. Bu gruptaki işlevler daha çok birbirinden farklı anatomik bağlantıların çok sayıda geniş boyutlu şebekelerde organize olan monosinaptik kortikokortikal bağlantılar tarafından oluşmaktadır. Bu nedenle de kanal işlevleri, durum işlevlerine kıyasen daha çok anatomik lokalizan bilgiler vermektedir. Kanal işlevleri alt başlığında; dil, açık bellek, algısal beceriler sayılabilir [58].

Aşağıda bu çalışma sırasında kullanılan nöropsikolojik testler açıklanacaktır.



2.6.1. Çalışmada Kullanılan Testler

A. Affekt ve Kişilik Değerlendirilmesi

- I. Beck Depresyon Ölçeği
- II. Beck Anksiyete Ölçeği
- III. Barrat Dürtüsellik Envanteri
- IV. Alexander Pratik Zeka Testi

B. El Tercihini Belirleme

- I. Edinburgh El Tercihi Testi

C. Dikkat

- I. Digit Span Test

D. Dil İşlevleri

- I. Modifiye Boston Adlandırma Testi (Modified Boston Naming Test=BNT) Enterferans Direnci ve Cevap İnhibisyonu

E. Bellek, Çalışma Belleği ve Öğrenme

- I. Mini Mental Durum Testi (MMSE)
- II. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)
- III. Weschsler Memory Skala (WMS) Hikaye Alt Testleri
- IV. WMS Görsel Alt Testi

F. Frontal Aks Testleri

- I. Stroop Testi
- II. Verbal Akıcılık Testi
- III. Wisconsin Kart Eşleme Testi

G. Vizyospasyal İşlevler

- I. Benton Çizgilerin Yönünü Belirleme Testi
- II. Benton Yüz Tanıma Testi

H. Uyku Ölçekleri

- I. Pittsburg Uyku Kalite Ölçeği
- II. Epworth Uykululuk Ölçeği

I. Belirsiz Durumlarda Karar Verme Kabiliyeti

- I. Iowa Kumar Testi

A. AFFEKT VE KİŞİLİK DEĞERLENDİRMESİ

A.1. Beck Depresyon Ölçeği

Psikiyatrik popülasyonda anksiyete şiddetini ölçmek için 1988'de Beck, Epstein, Brown ve Steer tarafından geliştirilen 21 maddelik kendini değerlendirmeli bir ölçektir. Anksiyöz mizacı, otonomik hiperaktivite ve motor gerginliği, bazı bilişleri belirleyen maddeleri içerir. Hastadan belirtileri 'bugün dahil son bir hafta' içinde değerlendirmesi istenir. Her bir semptom hiç yok, hafif düzeyde, orta düzeyde, ciddi düzeyde var şeklinde değerlendirilir. Toplam puan 0-63 arası değişir [59] [60].

A.2. Beck Anksiyete Ölçeği

Anksiyete; içten gelen ve nedeni anlaşılabilen belirsizlik hissi ile birlikte olabilen korku, kaygı, kötü bir şey olacaktıymış hissi ile yaşanan bir duygudur. Yaşamı tehdit eden ya da edebilecek olan iç ve dış uyarılara reaksiyon olarak geliştiği düşünülse de patolojik haliyle sıklıkla karşılaşılabilmektedir. Psikiyatrik popülasyonda anksiyete şiddetini ölçmek için 1988'de Beck, Epstein, Brown ve Steer tarafından geliştirilen 21 maddelik kendini değerlendirmeli bir ölçektir [61]. Anksiyöz mizacı, otonomik hiperaktivite ve motor gerginliği, viseral duyumsamaları belirleyen maddeleri içerir. Hastadan maddeleri 'bugün dahil son bir hafta' için değerlendirmesi istenir. Semptomlar hiç yok, hafif düzeyde, orta düzeyde, ciddi düzeyde var şeklinde değerlendirilir ve 0,1,2,3 şeklinde puanlanır. Toplam puan 0-63 arasında değişmektedir. Ölçeğin Türkçe'ye çeviri çalışması Doç. Dr. Nesrin Şahin tarafından yürütülmüş, Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Bakırköy ruh ve sinir hastalıkları hastanesine Dr. Mustafa Ulusoy tarafından yapılmıştır [60] [62].

A.3. Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 (Barratt Impulsiveness Scale-11, BIS-11)

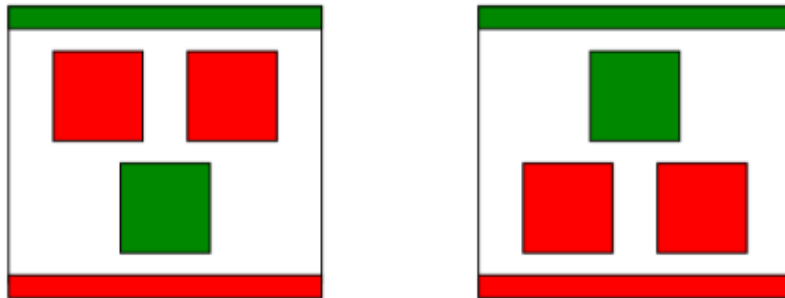
Dürtüsellik birçok nöro-psikolojik etkilenmenin sonucunda ortaya çıkan, kişinin sosyal hayatını büyük ölçüde etkileyen ama klinik değerlendirme sırasında atlanabilen bir parametredir. Dürtü kontrolü ön planda prefrontal alana ithaf edilen bir davranıştır. Özellikle frontal kortikal lezyonlar sonucu bozulabileceği bilinmektedir. Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları,

inhibisyon görevlerine yanıt olarak orbitofrontal korteks ve paralimbik alanların aktivasyonunu göstermiştir [63]. BIS-11 Türkçe uyarlaması 2013 yılında Tamam L. ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [64].

Testin içerisinde 5 madde plan yapamama, 5 madde motor dürtüsellik, 5 madde dikkat dürtüselligi için bulunmaktadır. Hastalar maddeleri nadiren, bazen, sıklıkla, her zaman seçeneklerinden birini seçerek değerlendirir. Test sonunda nadiren:1 her zaman:4 olacak şekilde puanlama yapılır ve katılımcılar 15-60 arasında puan alırlar. Kesme puanı belirlenmemiş olup karşılaştırılmalı analize tabi tutularak değerlendirilmelidir [64] [65].

A.4. Alexander Pratik Zeka Testi

Bu test pratik zekayı değerlendirmek ile ilgili 9 alt testten oluşmaktadır. Bu test sırasında 9 adet kart hastalara sırayla gösterilmektedir. Kartların üzerinde kırmızı ya da yeşil kare ve dikdörtgenler bir nizam ile bulunmaktadır. Deneğe verilen materyalde ise karttakinin tersi şekilde kare ve dikdörtgenler yerleşmiştir. Kırmızı kare veya dikdörtgen yeşil tarafta, yeşil kare veya dikdörtgen yeşil tarafta bulunmaktadır. Katılımcıdan taşları kaldırmadan yukarı-aşağı, sağa-sola taşları hareket ettirilerek verilen karttaki ile aynı hale getirilmesi istenmektedir. Deneğin birinci kart için 1 dakika, 2, 3, 4, 5, 6 ve 7'nci kartlar için 3'er dakika ve 8 ve 9'uncu kartlar için 4'er dakika süresi bulunmaktadır. Süre aşılsa bir sonraki karta geçilir ve o karttan puan alınmaz. Eğer üst üste iki kart yapılamazsa üçüncü kart açılmadan test bitirilir. Puanlama her kart için süreye göre değişmektedir. Test sonunda her kart için alınan ham puanlar toplanır ve daha sonra bu puanlar standart IQ puanına çevrilir [66].



Şekil 2.9. Alexander Pratik Zeka Testi [66]

Alexander Pratik Zeka Testi katılımcının daha önceden karşılaşmadığı bir durumda yeni bir planlama yapması ve kararlar vermesi ile sonuca gideceği bir test olduğu için çalışmamızda zeka ölçümü için kullanılmıştır.

B. EL TERCİHİNİ BELİRLEME

Edinburgh El Tercih Testi

Edinburgh El Tercih Anketi, bireylere günlük yaşam aktivitelerinde el kullanımlarını sorgulayan geçerli ve güvenilir bir ankettir. Anketin uygulamasında bireylere on farklı aktivite (yazı yazma, diş fırçalama, makas kullanma gibi) sırasında el kullanımlarına yönelik sorular sorulur. Bireylerin verdikleri cevaba göre sağ veya sol el altında yer alan kutucuk işaretlenir. Her bir cevap 1 puan olacak şekilde sağ ve sol el için ayrı ayrı puan hesaplanır. Burada kişilerin verdikleri cevaplara yönelik sağ el ve sol el soru adetlerinin çıkarılması gibi Geschwind Skorlaması'na göre hesaplamalarda yapılır. En son toplam puanlama 100 ile -100 arasında olur. 40 puan dan fazla alan bireyler sağ el; 40 ile -40 dahil olmak üzere bu puan aralığındaki bireyler ambidextrous (her iki elini aktif kullananlar), -40 puan ve aşağısında puan alan bireyler ise sol el tercihli olarak kaydedilir [68].

C. DİKKAT

C.1. SAYI MENZİLİ TESTİ (DİGİT SPAN TEST)

WAIS-R bataryasının alt testi olan Digit Span Test en sık kullanılan dikkat/kısa süreli bellek testidir. Sayı menzili, ileriye ve geriye doğru sayı menzili olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Her kısımda da hastaya birer saniye aralarla rastgele rakamlar, her denemede artan sayıda okunur ve hastanın aynı sıra ile tekrarlaması istenir. Her iki kısım için de hastanın iki kez ard arda başarısız olduğu diziden bir öncekinin rakam sayısı menzili oluşturur. Normal bireylerde alt sınır genellikle 6 ileri ve 4 geri olarak kabul edilmektedir [69].

Bu testin sol hemisfer hasarına daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. Lezak'a göre frontal hasarlı hastalarda performans daha düşüktür. Hoshi ve

ark. yaptıkları bir çalışmada, normal erişkinlerde geriye doğru sayı menzili testinde, ileriye doğru sayı menziline göre her iki hemisferde dorsolateral prefrontal korteksin daha fazla aktive olduğunu, bu testteki yüksek performansın sağ dorsolateral prefrontal korteksin aktivasyonu ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Mekansal ihmal, muhakeme becerilerinde bozulma veya frontal lob hasarında test performansında bozulma görülebilmektedir [70].

Erişkinler bireyler normalde, ileriye doğru 7 (+/-2) rakamı tekrarlayabilmektedirler. Geriye doğru menzil ile ileriye doğru menzil arasında 2 rakamdan fazla fark olmamalıdır. Sayı menzili eğitim ve yaştan etkilenmektedir. Dikkat tüm kognitif işlevlerin performansı için gereklidir ve dikkat bozukluğu tüm zihinsel durum muayenesini etkileyebilir [71].

D. DİL İŞLEVLERİ

Modifiye Boston Adlandırma Testi (Modified Boston Naming Test=BNT) Enterferans Direnci ve Cevap İnhibisyonu

Boston Adlandırma Testi, ülkemizde çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Test çok iyi bilinen nesnelere giderek zor tanınabilecek nesnelere kadar değişen resimlerden oluşmaktadır. Hastadan resme bakarak ne olduğunu söylemesi istenir. Doğru tanınanlar 1 puan olarak kaydedilir. Testimizde hastalara 30 nesne gösterilmiş olup maksimum puan 30'dur [72].

E. BELLEK VE ÖĞRENME

E.1. MİNİ MENTAL DURUM TESTİ (MMSE)

Mini Mental Durum Testi (MMSE – Minimental State Examination) 1975 yılında Folstein ve arkadaşları tarafından hastaların standart, hızlı, pratik uygulanabilecek şekilde nörokognitif durumlarının değerlendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Tüm dünyada yaygın kullanımı olan test daha sonra 1997 yılında Molloy ve Standish tarafından oluşturulan standardize uygulama kılavuzu eşliğinde kullanılmaya devam etmiştir. Testin klinik sendromlara özgüllüğü kısıtlıdır fakat hızlıca global bilişsel düzeyin tespitinde kullanılabilen, kısa, kullanışlı ve standardize bir yöntemdir [73].

Test, oryantasyon (yer, zaman), hızlı bellek, dikkat ve hesap yapma, bellek, dil (adlandırma, tekrarlama, okuma, üç aşamalı komut, yazma), yapılandırma gibi sekiz alt gruptan oluşmaktadır. Testten alınabilecek maksimum puan 30'dur. 24-30 arası puanlar normal sınırlar olarak kabul edilir [73].

E.2. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)

SBST'de; birbiriyle ilişkisiz 15 kelimenin tam öğrenme olana kadar veya en fazla 10 tekrar sonrası öğrenilmesi değerlendirilmektedir (toplam öğrenme skoru, SBSTtop). Otuz dakika sonra ise kendiliğinden geri getirmesi (delayed recall, SBSTdr) değerlendirilir. Devamında hastanın kendiliğinden geri getiremediği maddeleri çoktan seçmeli bir liste içerisinde tanıyıp tanımadığına bakılır. İstatistik analizde; ilk tekrarda hatırlanan kelimeler anlık bellek skorunu oluşturur, maksimum 150 olacak şekilde 'toplam öğrenme skoru', tekrarlarda 15 kelimedenden en fazla kaç bir seferde hatırlanmışsa 'en yüksek öğrenme', her kelime için tutarsız öğrenme 'tutarsızlık puanı'nı oluşturur ayrıca kendiliğinden hatırlama, tanıma, toplam hatırlama ve yanlış hatırlamalar da kaydedilir [74].

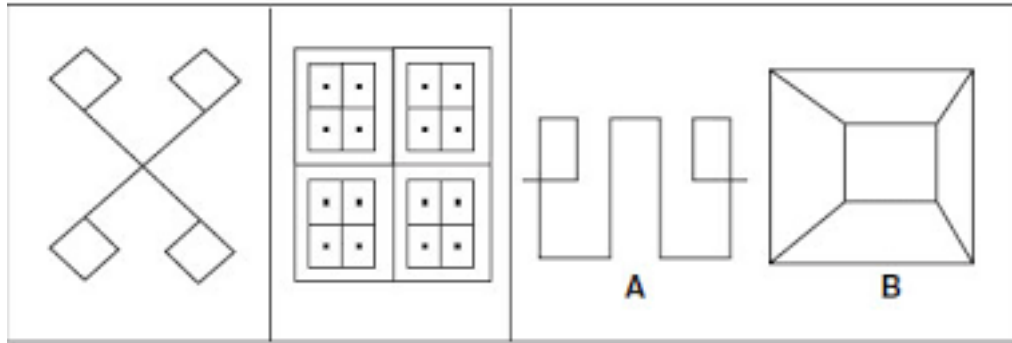
E.3-4. Wechsler Memory Skala (WMS) Hikaye ve Görsel Alt Testleri

WMS-III Wechsler tarafından geliştirilen orijinal Wechsler Memory Scale (WMS,1945) ve WMS-R' ın (1987) 1997' de geliştirilen son hali olup, bireysel olarak uygulanabilen, 16-89 yaşları arasındaki erişkinlerde bellek ve öğrenmenin ayrıntılı olarak değerlendirilebilmesi için tasarlanan klinik bir ölçektir. Klinisyenlerin beklentilerini karşılamak amacıyla WMS-R da bulunan eksiklikler giderilmeye çalışılmış ve WMS-3 birçok yönden belirgin değişikliklere uğramış ve standardize edilmiştir [75]. Son revizyonda, birçok yeni alt test eklenmiş ve indeksler oluşturulmuştur. WMS-III pek çok yönden bellek fonksiyonlarının ayrıntılı olarak değerlendirilebilmesine olanak sağlar. Temel ve ek alt testler, indeksler, işitsel işleme bileşik puanları klinik tanıya yönelik önemli bilgileri sağlar. Bellek bozukluğunun ayırt edilmesi, bellek hasarının derecesi, dejeneratif durumlar ve demansın erken teşhisi, korunmuş bellek alanlarının belirlenmesi, tanıma ile geri çağırma bozuklukları, görsel ve işitsel belleğin birbirleriyle karşılaştırılması, hastalık seyri ve terapi programını etkinliğinin belirlenmesi gibi birçok alanda yararları vardır. WMS-III, Alzheimerden travmatik beyin hasarı,

temporal lob epilepsilerine kadar birçok klinik grupta kullanılabilir [76]. Biz çalışmamızda görsel ve sözel bellek için kullanılan hikaye ve vizüel alt testleri kullandık.

Sözel Bellek: Uygulaması zorunlu bir alt testtir. Bu alt testin anlık ve gecikmeli olarak iki kısmı vardır. Anlık bölümde kısa bir hikâye sözel olarak sunulur. Denekten hikâyeyi anlatması istenir. Hikaye içinde geçmekte olan belirlenmiş 24 kelimedenden hastanın hatırladıklarına göre puanlama yapılır. Gecikmeli bölümde yaklaşık 30 dakika sonra denekten aynı hikâyeyi tekrar anlatması istenir ve hikaye içinde geçen kelimelerden hastanın hatırladıklarına göre puanlama yapılır [76].

Vizüel Bellek: Bu alt testin anlık ve gecikmeli olarak iki kısmı vardır. Her biri 10 saniye sürmek üzere sırayla aşağıdaki resimde belirtilen 4 tane desen kartı deneye gösterilir. Desenler gösterildikten sonra desenleri çizmesi istenir. Hatırlama bölümünde ise yaklaşık 30 dakika önce gösterilmiş olan desenleri çizmesi istenir. Tanıma ve hatırlama bölümleri anlık ve gecikmeli görsel bellek olarak değerlendirilmekte olup 14 puan üzerinden değerlendirilir [76].



Şekil 2.10. WMS Vizüel Bellek Kartları [71]

F. FRONTAL AKS İŞLEVLERİ

F.1. Verbal Akıcılık Testi

Test sırasında bir dakika süre tutulur ve bu sürede hastadan aklına gelen mümkün olduğunca fazla hayvan isimlerini söylemesi istenmektedir. Aynı hayvan ismini tekrar söyleme gibi perseverasyonları, hastanın dikkati

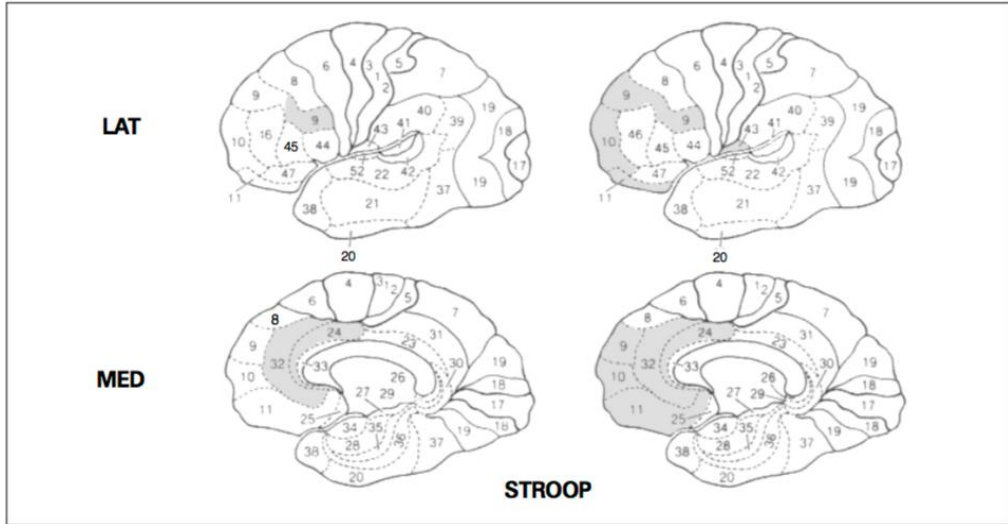
sürdürme güçlüğünü gösterir. İpucu olarak hayvan sınıfları (evcil hayvanlar, vahşi hayvanlar, kuşlar, balıklar, böcekler) verilir. Değerlendirmede kelime sayısı ve perseverasyonlar dikkate alınır. 18 tane hayvan ismi normal kabul edilmektedir [69] [77]. Verbal akıcılık KAS'da ise K, A, S baş harflerinden hastanın 1er dakika içerisinde söyleyeceği isimler kaydedilir. Hastanın yapacağı perseverativ tekrarlar da kaydedilmektedir. Meyve insan testinde ise 1 dakika içinde hastanın aynı harfle başlayan bir meyve bir insan ismi eşleştirmesi istenir.

F.2. Stroop Testi

Stroop testi 1935 yılında Stroop tarafından geliştirilmiştir. Stroop etkisi; kelime yazılırken kullanılan renk ile kelimenin telafuzunda ifade ettiği rengin farklı olmasıdır. Stroop bozucu etki (interference) ise; renk isimlerini söylemenin renkleri ifade eden kelimeleri okumadan daha uzun zaman almasından kaynaklanmaktadır [72].

Stroop testi ifade ettiği renkten farklı bir renk kullanılarak basılmış renk isimlerinin söylenmesi şeklinde düzenlenmiştir ve dört bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde; siyah yazılmış, renk adlarını okuma, ikinci bölümde ise renkli kare ya da noktaların rengini söyleme vardır. Üçüncü bölümde kelimeyle aynı olmayan renkle yazılmış, renk adlarını okuma ve son bölümde renkli yazılmış, kelimeleri okumayıp, rengini söyleme bulunmaktadır [77].

Stroop testi algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda değiştirebilme becerisi, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koymaktadır. Bu işlevler ise özellikle frontal aksa ithaf edilmektedirler. Frontal loblarda ise özellikle sol prefrontal alan ile ilişkilendirilmiştir [72] [78].



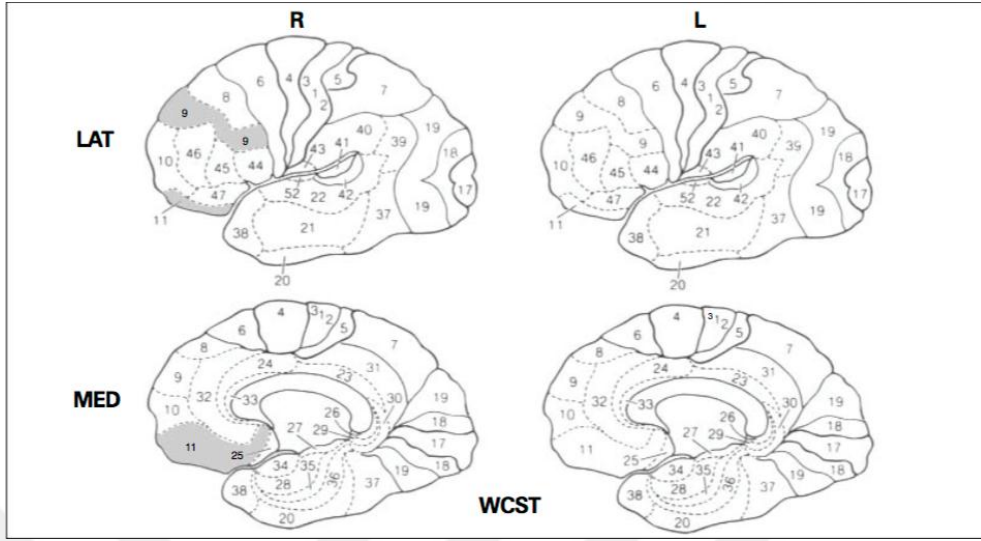
Şekil 2.11. Stroop Testi uygulaması sırasında FMRG’de aktive olan beyin alanları. [79]

F.3. Wisconsin Kart Eşleme Testi

Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test: WCST) 1984 yılında Berg tarafından ilk olarak geliştirilmiş olup 1993’te Heaton ve arkadaşları tarafından genişletilmiştir. Bu test her biri 7x7 cm boyutlarında olan 4 adet uyarıcı kart ile 64 adet tepki kartını ihtiva eden iki kart destesinden oluşmaktadır. Testteki kartların her birinde değişik renk ve miktarlarda şekiller mevcuttur [72]. Kartların üstündeki şekiller; artı, daire, yıldız ve üçgendir. Şekillerin miktarı bir, iki, üç, dört iken kırmızı, mavi, sarı, yeşil renklerde dirler. Test sırasında denekten istenilen destedeki her bir tepki kartının uygun olduğunu düşündüğü uyarıcı kart ile eşleştirmesidir. Sırasıyla renk, şekil, miktar olarak kategorik olarak sıralama beklenir 10 doğru eşlemeden sonra doğru kategori bir sonraki kategoriye değişir. 6 kategori tamamlandığında veya kartların tümü kullanıldığında test biter [72]. Çalışmamızda WCST’nin komputere şekli uygulanmıştır. Sağlıklı yetişkinlerde uygulama süresi 20 dakika olarak belirlenmiştir. Test sonucunda verilen maksimum puan 13’tür.

WCST frontal lob fonksiyonlarını değerlendiren bir alt test olarak bilinmektedir. Yapıla çeşitli çalışmalarda WCST inferior parietal lob, serebellum, superior oksipital lob gibi beyin başka bölgelerini de değerlendirirse de test performansında ana olarak DLPFC kritik

değerlendirilen beyin bölgesi olarak bildirilmiştir. Fonksiyonel MRG çalışmaları da bu bilgiyi doğrulamaktadır [72].



Şekil 2.12 WCST uygulaması sırasında FMRG’de aktive olan beyin bölgeleri
[78]

G. VİZYOSPASYAL İŞLEVLER

G.1. Benton Çizgilerin Yönünü Belirleme Testi (ÇYBT)

Görsel mekansal algıyı ölçmeye yönelik geliştirilen bu test Benton, Harvey ve Hamsher tarafından 1978’de ortaya konmuştur [72].

Bu test öncelikle 5 alıştırma maddesi ardından da 30 adet test maddesinden oluşmaktadır. Çizgi Yönünü Belirleme Testi’nde hastaya referans olarak belirli bir açı ile yerleştirilmiş 11 çizgi gösterilir ve hastadan belirli açılarla yerleştirilmiş iki çizginin referansa göre hangilerinin olduğunu göstermesi istenir. Test bölümü 30 maddeden oluşur ve çizgiler üstten ya da alttan kısaltılarak algının güçleşmesi sağlanır. Referansa bakarak cevaplanması istenilen çizgiler çiftler halinde gösterildiğinden, değerlendirmede doğru cevaplanan çiftler puanlandırılır. Test toplam puan olarak hesaplanır ve en fazla 30 puan alınabilir. Sağlıklı bireylerde testin uygulanma süresi 20 dakikadır [72][69].

ÇYBT ile görsel mekansal algılamamın merkezi olan sağ hemisfer ve burada da özellikle sağ parietal lob değerlendirilmektedir.

G.2. Benton Yüz Tanıma Testi

Yüzler oldukça önemli sosyo-biyolojik unsurlar olup kişinin yaşını, cinsiyetini, ırkını, kimliğini, sağlığını ve duygusal durumunu belli ederek iletişimde çok önemli bir rol alırlar. İnsanların yüzler arasında ayırım yapabilme yeteneği sosyolojik olarak büyük önem teşkil etmektedir. Tek yumurta ikizleri bile, anlık farklılıklarla birbirinden ayırt edilebilirler. Yüzlerin tanınması insanlar için büyük önem taşıyan en karmaşık kortikal fonksiyonlardan birini oluşturur. Yüz tanıma için sağ hemisfer dominant olmakla birlikte sol hemisfer de belirgin bir rol oynamakta ve yüzleri tanıma bozukluğu (prosopagnozi) ancak bilateral lezyonlarda kalıcı olmaktadır [69].

Yüz Tanıma Testi; içerisinde yüz resimleri bulunan A4 büyüklüğündeki 22 sayfadan oluşan kitap ve cevapların kaydedildiği bir formdan oluşur. Denek, uyarıcı resmin bulunduğu sayfayı, eliyle dik olarak tutabilmektedir. Kitapçıkta 1-13. sayfalar testin kısa formunu oluşturmakta, 22 sayfanın tamamı da uzun formu oluşturmaktadır. Testin uygulama süresi yaklaşık 5-15 dakika kadardır. Zaman faktörü ayrıca değerlendirilmemektedir [80].

H. Uyku Ölçekleri

H.1. Pittsburg Uyku Kalite Ölçeği

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi: PUKİ, Buysse ve ark. (1989) tarafından geliştirilmiş, Ağargün ve ark.(1996) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır [81] [82]. PUKİ, geçmiş, bir aylık sürede uyku kalitesini ve bozulmasını değerlendiren, 19 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. 24 sorudan oluşur, 19 soru öz bildirim sorusu, 5 soru yatak veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanacak sorulardır. Ölçeğin puanlanan 18 sorusu 7 bileşenden oluşur. Öznel uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu bu 7 bileşeni oluşturmaktadır. Her bir bileşen 0-3 puan üzerinden değerlendirilir. 7 bileşenin toplam puanı ölçek toplam puanını verir. Toplam puan 0-21 arasında değişir. Toplam puanın 5'ten büyük olması "kötü uyku kalitesini" gösterir [82].

H.2. Epworth Uykululuk Ölçeği

Epworth Uykululuk Ölçeği: EUÖ, basit ve öz bildirime dayalı bir ölçektir. Bireyin genel uykululuk düzeyini sorgular. Sekiz farklı günlük yaşam durumunda (oturur kitap okurken, televizyon izlerken, umumi bir yerde sükunetle otururken, arabada yolculuk yaparken, öğleden sonra uzanmışken, bir başkası ile konuşurken, öğle yemeği sonrası alkol almadan sessizce otururken, trafikte birkaç dakikalığına durmuş bir arabadayken) uykuya dalma ya da uyuklama şansını değerlendirmeyi amaçlar. Erişkinlerde genel uykululuk düzeyini değerlendirmede uygulaması basit, kolay anlaşılır, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış 8 maddelik bir ölçektir [83] [84].

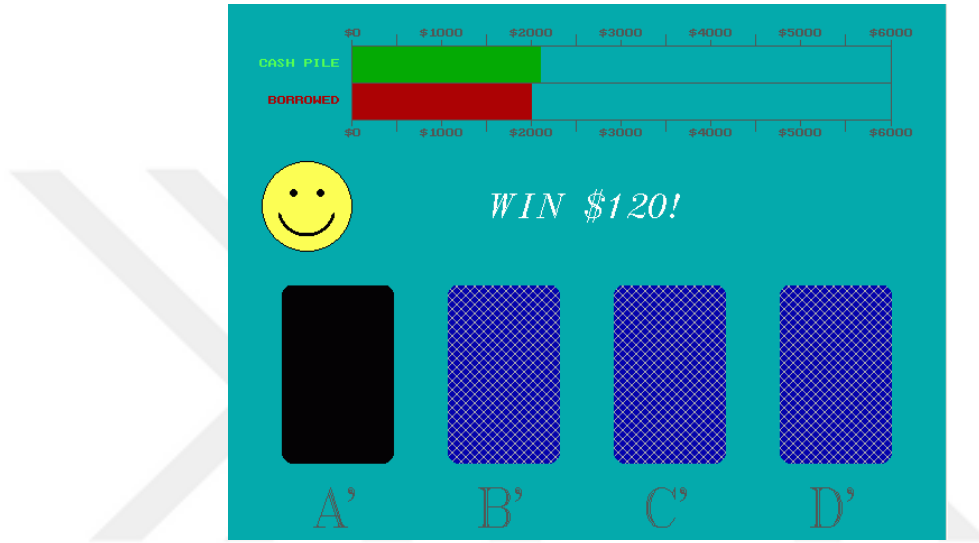
I. Belirsiz Durumlarda Karar Alabilme Kabiliyeti

Iowa Kumar Testi

Karar verme insanların uyanıkken hemen her an başvurduğu, günlük yaşamı idame etmede, düzenlemede, reaksiyon vermede ve daha birçok hayati fonksiyonunu yerine getirmede başvurulan bilişsel bir süreçtir [84]. Karar verilirken beyinde birçok merkez asosiyel olur ve kompleks bir çıktı oluşturulur. Phineas Gage vakasında olduğu gibi prefrontal korteksi hasarlanan hastalarda Damasio, Bechara ve arkadaşları tarafından ortak bir davranış bozukluğu fark edilmiştir [4]. Saptanan bu davranış bozukluğu hastaların eskisi gibi yeni kararlar verememeleridir. Karar verme yetileri bozulan bu hastalarda, yaşamları boyunca edindikleri deneyimleri gelecek ile ilgili kararlarında, kendilerine yol gösterme amaçlı kullanamamaktadırlar ve sonucunda işsizlik, ilişkilerde bozulma, kendi kararlarını alıp yaşamını yönetememe sorunları ile karşı karşıya kalmaktadırlar [67]. Yapılan çoğu muayene ve laboratuvar testi normal saptanan bu hastalardaki patolojiyi saptamak üzere Bechara, Damasio ve arkadaşları tarafından Iowa Kumar Testi (Iowa Gambling Task, IKT) oluşturulmuştur [85].

IKT'de, denekten A-B-C-D olmak üzere dört desteden kart seçimi yaparak test boyunca para kazanması, kaybetmemesi istenir. Denek hangi kartı seçmesi gerektiğini oyuna başlarken bilmemektedir, bazı kartlar daha çok kazandırıyor gibi görünse de görece daha çok kaybettirmektedir bazı kartlar

ise daha az kazandırıyor gibi görünse de daha az miktarda para kaybettirmektedir. Bu anlamda hastalar belirsiz bir durumla karşı karşıyadırlar. Test ilerledikçe deneğin ekranda gösterilen her kart seçimiyle kazandığı ve kaybettiği miktar bilgisiyyle dezavantajlı kartlardan avantajlı kartlara yönelmesi beklenmektedir. IKT'de, iyi performans gösteren katılımcılar dezavantajlı destelerden kaçınmayı ve avantajlı destelerden seçim yapmayı öğrenirlerken, karar alması bozukluğu olan bireyler ise test boyunca dezavantajlı olan destelerden seçim yapmaya devam ederler [67].



Şekil 2.13. Iowa Kumar Testi [66]

Bu çalışmada Bechara ve arkadaşları tarafından oluşturulan IKT'nin bilgisayarlı versiyonunun, İçellioğlu S. Ve arkadaşları tarafından düzenlenen Türkçe versiyonu kullanılmıştır [67]. Teste başlarken hastaya; "Ekranda A, B, C ve D olmak üzere dört adet kart destesi görmektesiniz. Sizden bilgisayarın faresini kullanarak ard arda bu kartlardan herhangi birini seçmenizi istiyorum. Her seçtiğiniz kart size bir miktar para kazandıracak ve veya kaybettirecektir. Kazandığınız ve kaybettiğiniz para miktarı ekranda yazacaktır. İsteddiğiniz kartı istediğiniz kadar seçebilirsiniz. Sizden istediğimiz oyun sonunda olabildiği kadar fazla para kazanıp olabildiğince az para kaybetmenizdir. Her kart seçiminizde, ne kadar paranızın olduğunu ekranın köşesindeki miktara bakarak öğrenebilirsiniz. Oyun bitince ekranda oyunun bittiği yazacaktır, uyarıyı görene kadar kart seçmeye devam etmenizi istiyoruz." bilgisi verilmektedir [85]. Test yaklaşık 20-30 dakika sürmektedir.

Test sırasında toplam yüz adet kart seçilmektedir. Her yirmi kart için beş ayrı net puan $([C'+D']-[A'+B'])$ hesaplanmaktadır ve bunlar IKT1,2,3,4,5, toplam elde edilen puan IKT6 olarak belirtilmektedir.



GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI

Bu prospektif çalışmada 2017-2020 yılları arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Epilepsi ve Uyku Bozuklukları polikliniğine başvurmuş ‘G40.0 Lokalize (fokal) (kısmi) idiopatik epilepsi ve lokalize nöbetlerle başlayan epileptik sendromlar, lokalize başlangıçlı nöbetlerle birlikte’ ve G40.1, G40.2, G40.3, G40.4, G40.5, G40.6, G40.7, G40.8, G40.9 ICD kodlu, fokal epilepsilerin alt tanı kodları taranmıştır. Bu hastalardan hastanemizde klinik değerlendirme (nöbet semiyolojisi), interiktal eeg, video eeg monitörizasyonu ve MR yapılarak Temporal Lob ya da Frontal Lob Epilepsi tanısı konulan hastalar belirlenmiştir. Belirlenen hastalardan çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olmayan hastalar seçilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üstü olmak
- Epilepsi polikliniğimizde izlenen parsiyel nöbetli hastalardan frontal lob ya da temporal lob epilepsi teşsihi almış olmak.
- Kliniğimizde uzun süreli video EEG monitörizasyonu yapılarak epileptik odağın frontal ya da temporal olarak net bir şekilde belirlenmiş olması.
- Beyin MR’da MTS dışında lezyon saptanmamış olması.
- Hastada IQ>85 olması.
- Epilepsi dışında başka nörolojik veya psikiyatrik hastalık öyküsünün olmaması.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- 18 yaş altında olmak.
- Hem temporal hem de frontal bölgede epileptik nöbet başlangıcının tespit edilmiş olması.
- Uzun süreli video EEG monitörizasyonu ile birden fazla epileptik odak teşhis edilmiş hastalar.
- Beyin MR'da MTS dışında beyin lezyonununun olması.
- Hastada IQ<85 olması.
- Epilepsi dışında başka nörolojik veya psikiyatrik hastalık öyküsünün olması.
- Madde kötüye kullanım öyküsünün olması.

3.2. ÇALIŞMA

Bu çalışmanın başlangıcında prior power analizi yapıp, elde edilen bilgiler doğrultusunda interaksiyon etkisi için partial eta-kare 0.025 (küçük etki) kabul edildiğinde etki büyüklüğü 0.16 bulundu ve birinci tip hata yapma olasılığı %5, testin gücü %80, tekrarlı ölçüm sayısı 5 (blok sayısı), tekrarlı ölçümler arası korelasyon 0,5 olarak alındığında her bir grup için en az 20 kişinin yeterli olacağı sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmaya alınma kriterlerini sağlayan 20 temporal lob epilepsi, 20 frontal lob epilepsi hastası ayrıca yaş, cinsiyet ve eğitim yılı eşleşen 20 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen deneklerin demografik özelliklerinden yaş, cinsiyet, eğitim durumu, epilepsi hastalığının süresi sorgulanmıştır. Video EEG'ye göre epileptik odağın lokalizasyonu sağ-sol-bilateral ve temporal-frontal olmak üzere kaydedilmiştir. Affekt, anksiyete, kişilik değerlendirmesi ve zeka profili belirlemek için; Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Barrat Dürtüsellik Envanteri, Alexander Pratik Zeka Testi, el tercihi belirleme için; Edinburgh El Tercihi Testi, dikkat için; Digit Span Test, dil işlevleri için; Modifiye Boston Adlandırma Testi, bellek, çalışma belleği ve öğrenmeyi değerlendirmek için; Mini Mental Durum Testi (MMSE), Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), Weschsler Memory Skala (WMS) Hikaye Alt Testleri,

WMS Görsel Alt Testi, frontal aks değerlendirilmesi için; Stroop, Verbal Akıcılık Testi ve Wisconsin kart eşleme testi, vizyospasyal işlevlerin değerlendirilmesi için Benton çizgi yönü belirleme ve Benton yüz tanıma testi uygulanmıştır. Yapılan bilişsel testlerdeki farklılıklarla ilişkisi olabileceği için hastaların uykuları Pittsburg Uyku Kalite İndeksi ve Epworth Uykululuk Ölçeği uygulandı. Tüm bu testlerle denegin bilişsel profilinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Belirsiz durumlarda karar almayı değerlendirmek için Iowa Kumar Testi yapılmıştır. Mevcut verilerle sağlıklı deneklerle temporal ya da frontal lob epilepsili hastaların bilişsel profilleri ve belirsiz durumlarda karar alabilme kabiliyetleri kıyaslanmıştır.

3.3. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Kategorik özelliklerin dağılımı açısından gruplar arası farklılıklar Fisher-Freeman-Halton testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan ölçek puanlarının normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilks testi ile incelenmiştir ve normal dağılıma uymadıkları belirlenmiştir. Ölçek puanları açısından 3 grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır ve anlamlı düzeyde farklı olan gruplar Post-Hoc Dunn testi ile incelenmiştir. Her bir grupta ayrı ayrı IKT1-IKT5 ölçümlerinin karşılaştırılmasında Friedman testi kullanılmıştır ve farklı olan IKT ölçümleri Post-Hoc Dunn testi ile belirlenmiştir. Sayısal türdeki özellikler ve ölçek puanları ile IKT ölçümleri arasındaki ilişkiler 3 grupta ayrı ayrı Spearman Rank korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistik anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ alınmış ve hesaplamalarda SPSS (versiyon 23) programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 20 frontal lob epilepsi hastası, 20 temporal lob epilepsi hastası ve 20 sağlıklı denek dahil edilmiştir.

Cinsiyetlerin gruplara dağılımı aşağıda verilmiştir. Cinsiyet dağılımı açısından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır ($P=0.725$).

Tablo 4.1. Katılımcıların cinsiyet dağılımı

		Grup						Total	
		Sağlıklı		Temporal lob epilepsili		Frontal lob epilepsili			
		N	%	n	%	n	%	n	%
Cinsiyet	K	9	45,0	12	60,0	10	50,0	31	51,7
	E	11	55,0	8	40,0	10	50,0	29	48,3
Total		20	100,0	20	100,0	20	100,0	60	100,0

Edinburg testi sonuçlarının dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.310$). Dağılım izleyen tabloda verilmiştir.

Tablo 4.2. Katılımcıların el tercihleri

		Grup						Total	
		Sağlıklı		Temporal lob epilepsili		Frontal lob epilepsili			
		n	%	n	%	n	%	n	%
Edinburg	Sağ	19	95,0	17	85,0	20	100,0	56	93,3
	Sol	1	5,0	3	15,0	0	0,0	4	6,7
Total		20	100,0	20	100,0	20	100,0	60	100,0

Lokalizasyon sonuçlarının dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.231$). Dağılım izleyen tabloda verilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışmaya alınan hastaların epileptik odaklarının sağ-sol hemisfer odak lokalizasyonları

		Grup				Total	
		Temporal lob epilepsili		Frontal lob epilepsili			
		n	%	n	%	n	%
Lokalizasyon	Sağ	11	55,0	7	35,0	18	45,0
	Sol	9	45,0	11	55,0	20	50,0
	Bilateral	0	0,0	2	10,0	2	5,0
Total		20	100,0	20	100,0	40	100,0

Hastaların kullandıkları antiepileptik ilaçlar aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir.

Tablo 4.4. Hastaların kullandıkları antiepileptik tedaviler

Antiepileptik Tedavi Kullanımı	Hasta Sayısı
Tek Antiepileptik ilaç	21
2'li Antiepileptik ilaç	11
3'lü Antiepileptik ilaç	8
Kullanılan Antiepileptik İlaçlar	Hasta Sayısı
Levetirastam	31
Lamotrijin	8
Lakozamid	7
Karbamezapin	10
Okskarbazepin	5
Valproik Asit	5

Tablo 4.5. Hastaların kullandığı AEİ kombinasyonları

Hastaların Kullandığı AEİ Kombinasyonları	Hasta Sayısı
LEV* monoterapi	15
CBZ* monoterapi	1
VA* Monoterapi	2
LTG* monoterapi	2
LCM* Monoterapi	1
LEV+LTG	3
LEV+LCM	1
LEV+CBZ	4
LEV+VA	1
OXC*+LCM	1
OXC+VA	1
LEV+LTG+CBZ	2
LEV+LTG+OXC	1
LEV+CBZ+VA	1
LEV+LKZ+CBZ	2
LEV+LCM+OXC	1
LCM+OXC+KRZ	1

*LEV: Levatirasetam, CBZ: Karbamezapin, LCM: Lakozamid, LTG: Lamotrijin, OXC: Okskarbazepin, VA: Valproik Asit.

Hastaların 17 farklı antiepileptik tedavi kombinasyonu alması ve mevcut hasta sayısı ile istatistiksel anlamlı sonuç elde edilemeyeceği nedeniyle AEİ tedavileri istatistiki değerlendirmeye alınmamıştır.

Yaş, cinsiyet, eğitim süreleri için gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Epilepsi başlangıç süresi açısından TLE ve FLE grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Uyku ölçekleri (PUKİ, Epworth), Beck Anksiyete ve Depresyon Ölçekleri skorları, Barrat Dürtüsellik Envanteri sonuçları, Alexander pratik zeka testi skorları, MMSE sonucu 3 grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.6. Demografik değişkenler ve nöropsikolojik arka plan testleri için medyan, 25. persentil ve 75. persentil değerleri

	Frontal Lob Epilepsi (N=20)			Temporal Lob Epilepsi (N=20)			Sağlıklı Kontrol Grubu (N=20)			P değeri
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Yaş	31,00	11,92	39,00	35,50	11,71	35,50	30,00	13,66	44,00	0.858
Eğitim	12,00	5,00	12,00	12,00	5,75	12,00	12,00	5,00	12,00	0.871
Epl.Duration	10,00	6,00	15,00	13,50	7,25	24,75	-	-	-	0.140
Sleep duration	8,00	7,00	10,00	8,50	6,00	8,00	7,00	6,13	8,00	0.100
Puki	4,00	3,00	6,00	4,50	3,00	7,00	4,00	3,00	6,00	0.868
Epworth	3,00	2,00	6,00	3,00	1,25	7,75	3,00	1,00	5,75	0.818
Beck-A	9,50	5,25	15,50	9,50	5,25	18,75	10,00	8,00	21,75	0.676
Beck-D	3,00	2,00	4,00	3,00	2,00	5,75	4,00	2,00	7,75	0.461
Barrat (Toplam)	25,50	22,00	35,75	25,50	20,00	29,75	22,00	17,25	28,50	0.211
-Plan Yapamama	9,00	7,00	12,75	8,00	7,00	10,75	7,00	5,00	10,00	0.180
-Motor Dürtüsellik	8,00	5,50	11,00	7,00	5,25	9,00	7,00	6,25	9,00	0.594
-Dikkat Dürtüselligi	8,00	7,00	13,00	10,00	7,00	11,75	8,50	6,00	10,00	0.492
Zeka	100,00	98,00	106,0	100,50	95,25	110,2	102,00	98,00	102,00	0.598
MMSE	30,00	30,00	30,00	30,00	29,00	30,00	30,00	30,00	30,00	0.243

Nöropsikolojik değerlendirme alt grup testlerinde yapılan analize göre sağlıklı grup dikkat, dil işlevleri, bellek ve öğrenme, frontal aks işlevleri, vizyospasyal işlevlerin değerlendirildiği testlerde daha başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Aşağıda yapılan nöropsikolojik değerlendirme testlerinden her birinin analizi bulunmaktadır.

- **İleri Sayı Menzili** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.007$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ($P=0.007$) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($P=0.471$).
- **Geri Sayı Menzili** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır ($P=0.413$).
- **BNT-Kendiliğinden Bildiği İtem** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.004$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ($P=0.004$) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($P=0.653$).
- **BNT-Semantik İpucu** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.004$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ($P=0.004$) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($P=0.971$).
- **BNT-Fonemik İpucu** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.001$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha düşük olduğu ($P=0.001$) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($P=0.513$).
- **BNT-İşlev Söyleme** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır ($P=0.377$).
- **SBST-Anlık Bellek** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır ($P=0.086$).
- **SBST-Toplam Öğrenme Puanı** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P<0.001$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı

grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ($P<0.001$) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($P=0.239$).

- **SBST-En yüksek Öğrenme** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.001$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ($P=0.001$) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($P=0.163$).
- **SBST-Öğrenme Yanlış Puanı** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır ($P=0.668$).
- **SBST-Perseverasyon** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır ($P=0.093$).
- **SBST-Tutarsızlık Puanı** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P<0.001$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha düşük olduğu ($P<0.001$) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($P=0.465$).
- **SBST-Kendiliğinden Hatırlama** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.042$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ($P=0.042$) ancak diğer grup farklılıklarının anlamlı olmadığı belirlenmiştir.
- **SBST-Tanıma** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır ($P=0.102$).
- **SBST-Toplam Hatırlama** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.025$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ($P=0.025$) ancak diğer grup farklılıklarının anlamlı olmadığı belirlenmiştir.
- **SBST-Yanlış Hatırlama** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.025$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük

olduğu (P=0.025) ancak diğer grup farklılıklarının anlamlı olmadığı belirlenmiştir.

- **WMS-Anlık Görsel Bellek** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.008). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu (P=0.008) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (P=0.549).
- **WMS-USB** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.016). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu (P=0.016) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (P=0.724).
- **MB-Anlık Hatırlama** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.970).
- **MB-Gecikmeli Hatırlama** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.716).
- **Stroop-Enterferans** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.308).
- **Stroop-Düzeltilme** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.061).
- **Stroop-Yanlış** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.003). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLEi gruplarından anlamlı düzeyde daha düşük olduğu (P=0.003) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (P=0.144).
- **SA-Hayvanlar** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.210).
- **SA-Hayvanlar-Persev** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.894).
- **SA-KAS** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.086).

- **SA-KAS-Perseve** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.566).
- **SA-Meyve-İnsan** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.324).
- **WCST-Tamamlanan Kategori Sayısı** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.003). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu (P=0.003) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (P=0.472).
- **WCST-Perseveratif Hata Yüzdesi** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.001). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha düşük olduğu (P=0.001) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (P=0.239).
- **WCST-1.Kategoriye Tamamlamadaki Deneme Sayısı** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.048). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin Frontal lob epilepsili gruba göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu (P=0.048) ancak diğer grup farklılıklarının anlamlı olmadığı belirlenmiştir.
- **WCST-Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.626).
- **WCST-Kavramsal Düzey Tepki Yüzdesi** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (P=0.002). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu (P=0.002) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (P=0.626).
- **WCST-Öğrenmeyi Öğrenme-Puanı** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.192).
- **Yüz Tanıma Testi** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.016). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu (P=0.016) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (P=0.646).

Çizgi Yönü Belirleme Testi bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.036$). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ($P=0.036$) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir ($P=0.839$).



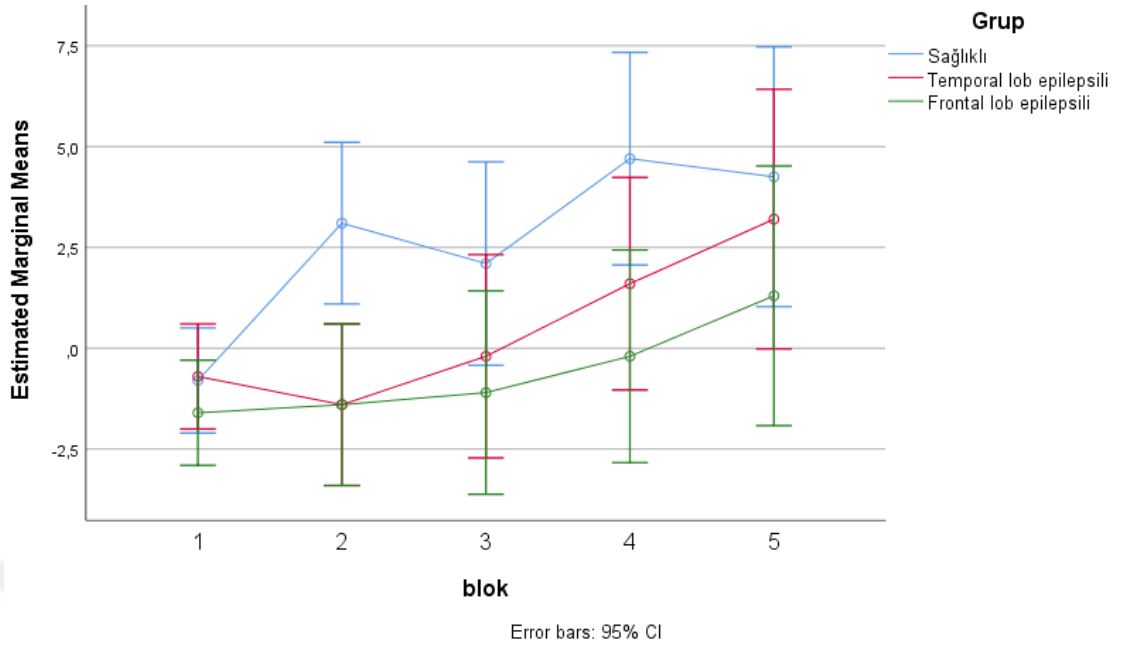
Tablo 4.7. Nöropsikolojik subgrup testlerin medyan, 25. ve 75. persantil değerleri ve p değerleri

	Frontal Lob Epilepsi (N=20)			Temporal Lob Epilepsi (N=20)			Sağlıklı Kontrol Grubu (N=20)			P değeri
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Digit Span Test										
İleri Sayı Menzili	5,00	4,00	5,00	4,50	4,00	5,00	7,00	5,00	6,00	0.007
Geri Sayı Menzili	3,50	3,00	4,00	3,00	3,00	4,00	4,00	3,00	4,75	0.413
BNT										
Kendiliğinden Bildiği İtem	24,50	19,25	27,00	23,50	21,25	27,00	27,50	25,25	29,00	0.004
Semantik İpucu	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0.004
Fonemik İpucu	5,00	3,00	8,75	5,50	3,00	7,00	2,00	1,00	4,00	0.001
İşlev Söyleme	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00	0.377
SBST										
Anlık Bellek	5,50	5,00	6,00	5,00	4,00	7,00	6,00	5,25	8,00	0.086
Toplam Öğrenme Puanı	98,50	87,50	101,75	88,50	79,00	100,0	129,50	105,0	136,5	<0.001
En yüksek Öğrenme	13,00	12,00	15,00	12,00	11,00	13,75	15,00	15,00	15,00	0.001
Öğrenme Yanlış Puanı	0,50	0,00	2,00	1,00	0,00	3,00	0,50	0,00	1,75	0.668
Perseverasyon	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00	0.093
Tutarsızlık Puanı	6,00	5,00	7,00	5,00	4,00	8,00	1,50	0,25	4,00	<0.001
Kendiliğinden Hatırlama	10,00	9,00	12,00	8,50	7,00	11,00	11,50	9,25	13,00	0.042
Tanıma	4,50	3,00	5,75	5,50	3,25	7,75	3,50	2,00	5,75	0.102
Toplam Hatırlama	15,00	15,00	15,00	15,00	14,00	15,00	15,00	15,00	15,00	0.025
Yanlış Hatırlama	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0.025
WMS vizüel										
Anlık Görsel Bellek	11,50	9,00	12,75	8,50	7,00	13,75	14,00	12,25	14,00	0.008
USB	8,50	5,25	11,75	6,00	4,25	12,75	12,50	10,00	13,75	0.016
WMS hikaye										
Anlık Hatırlama	15,50	11,25	17,75	14,50	8,50	17,00	14,00	11,50	15,75	0.970
Gecikmeli Hatırlama	14,00	10,00	16,00	13,50	6,75	15,75	14,00	10,00	16,00	0.716

Tablo 4.7'nin devamı;

	Frontal Lob Epilepsi (N=20)			Temporal Lob Epilepsi (N=20)			Sağlıklı Kontrol Grubu (N=20)			P değeri
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Stroop										
Enterferans	41,00	32,00	46,75	32,50	21,25	56,50	36,50	22,75	50,75	0.308
Düzeltilme	5,00	3,00	6,00	3,00	2,25	6,00	2,00	1,00	4,75	0.061
Yanlış	2,00	0,00	7,50	8,50	0,00	12,50	0,00	0,00	0,75	0.003
SA										
Hayvanlar	15,50	12,00	21,00	17,50	13,00	20,75	20,50	14,50	29,25	0.210
Hayvanlar-Perseverasyon	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75	0.894
KAS	26,00	21,75	32,25	31,00	21,75	43,50	41,50	22,75	52,50	0.086
KAS-Perseverasyon	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	2,00	0.566
Meyve-İnsan	8,00	6,00	9,00	8,00	6,25	11,75	9,00	7,00	10,00	0.324
WCST										
Tamamlanan Kategori Sayısı	5,00	2,00	6,00	3,00	2,00	6,75	8,00	4,25	9,00	0.003
Perseveratif Hata Yüzdesi	18,75	13,67	27,34	23,83	13,28	33,80	10,16	8,00	16,22	0.001
1.Kategoriye Tamamlamadaki Deneme	19,00	11,00	23,75	15,00	11,00	26,00	11,00	11,00	14,25	0.048
Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Pu.	1,50	0,25	3,00	2,00	1,00	3,00	1,00	0,00	2,75	0.626
Kavramsal Düzey Tepki Yüzdesi	57,42	39,84	65,24	54,30	31,45	73,76	76,96	61,92	82,62	0.002
Öğrenmeyi Öğrenme Puanı	-1,23	-4,54	0,09	-3,28	-13,81	0,00	-0,76	-3,91	0,08	0.192
Yüz Tanıma Testi	40,50	36,25	43,00	39,50	36,50	42,50	45,00	39,50	48,50	0.016
Çizgi Yönü Belirleme Testi	19,00	16,25	23,75	19,00	16,00	23,00	23,00	20,00	25,75	0.036

BNT: Baston isimlendirme testi, SBST: Sözel Bellek Süreçleri Testi, WMS: Weschler Memory Scale, SA:Sözel Akıcılık, KAS; K,A,S harfleriyle 1 dakika içinde isim bulma, WCST:Wisconsin Kart Eşleştirme Testi



Şekil 4.1. Katılımcıların İKT puan grafikleri

- **İKT1** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.643).
- **İKT2** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.005). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu (P=0.005) ancak TLE ve FLE grupları arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (P=0.686).
- **İKT3** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.182).
- **İKT4** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.014). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin FLE'li gruptan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu (P=0.014) ancak diğer farkların anlamlı olmadığı belirlenmiştir.
- **İKT5** bakımından 3 grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır (P=0.348).
- **İKT6** bakımından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (P=0.049). Sonuçlar değerlendirildiğinde, sağlıklı grubun ortalama değerinin TLE ve FLE gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu (P=0.049) ancak diğer farkların anlamlı olmadığı belirlenmiştir.

Ayrıca; üç grupta ayrı ayrı IKT1 – IKT5 ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında;

- *Sağlıklı grubunda,* IKT1 sonucuna ait ortalama değer IKT2, IKT3, IKT4 ve IKT5’ ten anlamlı düzeyde daha düşük bulunurken ($P=0.044$), diğer ölçümler (IKT2, IKT3, IKT4 ve IKT5) arasında anlamlı farka rastlanmamıştır ($P=0.453$).
- *Temporal lob epilepsili grupta,* IKT1, IKT2 ve IKT3 arasında anlamlı fark bulunmadı ($P=0.318$) ve IKT4 ve IKT5 arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.219$) ancak, IKT1, IKT2 ve IKT3 ortalama değeri IKT4 ve IKT5’ ten anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($P=0.038$).
- *Frontal lob epilepsili grupta,* ise IKT1, IKT2, IKT3, IKT4 ve IKT5 arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($P=0.861$).

IKT: Iowa Kumar Testi.

Tablo 4.8. Iowa kumar testi median 25. ve 75. persantil değerleri

	Frontal Lob Epilepsi (N=20)			Temporal Lob Epilepsi (N=20)			Sağlıklı Kontrol Grubu (N=20)			P değeri
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
IKT1	-1,00	-5,00	0,00	0,00	-2,00	0,00	0,00	-2,00	0,00	0.643
IKT2	0,00	-2,00	2,00	0,00	-2,00	0,00	1,00	0,00	6,00	0.005
IKT3	0,00	-2,00	0,00	0,00	-1,50	2,00	1,00	0,00	4,00	0.182
IKT4	0,00	-2,00	2,00	0,00	-2,00	4,00	2,00	0,00	9,50	0.014
IKT5	0,00	-4,00	6,50	2,00	0,00	7,50	2,00	0,00	9,50	0.348
IKT6	-2,00	-7,50	5,50	-2,00	-5,50	9,00	4,00	0,00	32,25	0.049

IKT ile hastalarda değerlendirilen tüm parametrelerin korelasyon analizi yapılmıştır. Korelasyon analizi sonucunda; epilepsi süresi uzadıkça TLE hastalarında IKT performansının kötüleştiği verisi elde edilmiştir ($r:-0,48$, $p:0,030$). Uyku süresi daha uzun olan sağlıklı katılımcıların IKT performansı daha iyi bulunmuştur ($r:0,42$ $p:0,063$). Diğer yandan Epworth uykululuk skoru daha yüksek olan TLE hastalarının IKT performanslarının düştüğü izlenmiştir ($r:-0,41$ $p:0,068$). FLE hastalarında motor dürtüsellik ile IKT performansı arasında negatif korelasyon saptanmış olup ($r:-0,467$, $p:0,038$). üç grubun da WCST’de tamamlanan kategori sayısı ile IKT performansı arasında pozitif korelasyon olduğu izlenmiştir (sağlıklı: $p:0,05$, TLE: $p:0,06$ FLE: $p:0,06$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

Bu çalışmada frontal lob ya da temporal lob epilepsili hastalar, ayrıntılı bilişsel işlev değerlendirilmesi ile yaş, cinsiyet ve eğitim açısından eşleştirilmiş nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olmayan sağlıklı kontrollerle belirsiz durumlarda karar alabilme performansları açısından kıyaslanmıştır. Çalışmanın sonucunda TLE ve FLE hastalarının sağlıklı kontrollere göre belirsiz durumlarda karar alma performanslarının istatistiksel olarak anlamlı daha kötü olduğu bulunmuştur ($p=0,049$). TLE ve FLE hastalarının karar almaları kıyaslandığında anlamlı fark saptanmasa da FLE hastalarının daha riskli kartlara yöneldiği izlenmiştir.

Bu çalışmada elde edilen veriler literatürdeki verileri destekler nitelikte olup, yeni olarak FLE hastalarının da TLE hastalarına benzer şekilde sağlıklılara kıyasla belirsiz durumlarda karar alabilme kabiliyetlerinde bozulma olabileceğini göstermesi yönünden literatüre katkı sağlamaktadır.

Bechara ve arkadaşlarının TL ve FL lezyonu olan hastalarda yaptığı çalışmada her iki grup hastanın sağlıklı kontrollere göre karar almalarının daha kötü olduğu sonucuna varmışlardır [18]. Çalışmamızda beyin MRG'de lezyon saptanmayan TLE ve FLE hastalarının da benzer şekilde karar almalarının sağlıklılara göre bozulmuş olabileceği izlenmiştir. Nöropsikolojik subgrup testlerinin sonucunda sağlıklılar; dikkat (Digit Span İleri Menzil), dil işlevleri (BNT), bellek ve öğrenme (SBST, WMS), frontal aks işlevleri (Stroop, Verbal akıcılık, WCST), vizyospasyal işlevler (ÇYBT, BYTT) değerlendirilirken, TLE ve FLE hastalarına göre anlamlı olarak daha başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Yaş, eğitim, zeka gibi bilişsel performansın belirleyicileri olduğu düşünülen parametrelerce farklı olmayan aynı zamanda bu performansı etkileyebileceği düşünülen depresyon, anksiyete, uyku parametreleri de benzer olan 3 gruptan epileptik nöbet geçirmeme ile farklılaşan sağlıklı grubun hem daha iyi bilişsel performans sergilemesi hem

de daha iyi kararlar alabiliyor olmaları, epileptik nöbetlerin kognitif hasarlanma yapabileceğini literatürle uyumlu olarak düşündürmektedir.

Dürtü kontrol bozukluğu çalışmamızda değerlendirilmeye alınan ve epilepsi hastalarında görülebilecek diğer bir önemli konudur. İnhibisyon cevabı dürtü kontrol davranışının düzenlenmesini sağlamaktadır. Yapılan çalışmalar özellikle OFC olmak üzere paralimbik yapıların inhibisyon cevabını kontrol ettiğini göstermektedir [63]. Bu nedenle FLE ve TLE hastalarına Barrat Dürtüsellik envanteri uygulanmıştır. Özellikle FLE hastalarında motor dürtüsellik ile IKT performansı arasında negatif korelasyon saptanmış olup ($p=0,038$ $r=-0,467$) paralimbik yapıların etkilenmesi nedeniyle bu bozuklukların ortaya çıkabileceği sonucuna varılmıştır.

Epilepsi hastalarında hastalık süresi ile bilişsel etkilenmenin ilişkisi ayrıca değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda literatür bilgisiyle uyumlu olarak epilepsi süresi uzadıkça özellikle TLE hastalarında IKT performansının kötüleştiği verisi elde edilmiştir [86].

Kaliteli uykunun bilişsel performansı etkilediği ve arttırdığı bilinmektedir. Çalışma sonucunda uyku süresi daha uzun olan sağlıklı katılımcıların IKT performansı daha iyi bulunmuştur. Diğer yandan Epworth uykululuk skoru daha yüksek olan TLE hastalarının IKT performanslarının düştüğü izlenmiştir [51].

TLE hastalarında da frontal aksa ait bilişsel bozukluklar görülebileceği bilinmektedir [8]. Çalışma sonucunda sağlıklılar hem TLE hem de FLE hastalarına göre daha iyi WCST skoru elde edilmiştir. Diğer yandan üç grubun da WCST'de tamamlanan kategori sayısı ile IKT performansı arasında pozitif korelasyon olduğu izlenmiştir. Bu veri ile literatürle uyumlu olarak karar alanın ana merkezlerinden olan frontal korteks yürütücü işlev performansının artmasıyla IKT performansının arttığı sonucuna ulaşılmıştır.

AEİ kullanımı da epilepsi hastalarında kognitif yan etkilere neden olabilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların AEİ'leri kilo, yaş, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına uygun şekilde düzenlenmiş olup terapötik aralıktaydılar ve uzun süredir aynı tedaviyi almaktaydılar. AEİ

kullanımın kognisyon üzerine etkileri gerek hastaların bazal kognitif verilerinin bulunmayışı gerekse monoterapi ve politerapide kullanılan ilaç ve kombinasyonların çeşitliliği nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Keza hastaların kullandığı AEİ'lerin bilişsel performans etkisinin araştırılması adına istatistiksel anlamlı veri elde edilmesi için daha fazla hasta sayısına ihtiyaç bulunmaktadır.

Karar alma kusurları epilepsi hastalarında nadir çalışılan ve dolayısıyla literatürde kapsamlı bilgi bulunmayan bir konudur. [86]. Mevcut çalışmalar daha çok TLE'li hastalarda olup farklı epilepsi türlerinde karar alma kıyaslamasının yapıldığı çalışma bulunmamaktadır [86]. Zhan ve arkadaşları tarafından 2019 yılında epilepsi hastalarında karar alma kabiliyetinin irdelendiği çalışmaları içeren bir meta analiz yayınlanmıştır [85]. Meta analize göre epilepsi hastalarında karar alma kusurunun ele alındığı 13 çalışma bulunmaktadır. Pubmed ve Google scholar üzerinden tarafımızca yapılan İngilizce literatür aramasında bu 13 çalışmanın dışında 2018 yılında JME hastalarında ve 2019 yılında TLE hastalarında cerrahi sonrası karar almayı değerlendiren iki makale daha bulunmuştur [15] [87]. Meta analizde yer alan 13 çalışmada toplam 395 epilepsi hastası 450 sağlıklı kontrol ile çalışılmıştır. İki çalışma amigdala ve hipokampusu etkilenen epilepsi hastalarında, 7 çalışma temporal lob epilepsili hastalarda, 4 çalışma juvenil miyoklonik epilepsili hastalarda veya jeneralize epilepsililerde, 1 çalışma ise çocukluk çağı epilepsi hastalarında karar alma kusurunun incelendiği görülmüştür. Meta analizin sonucunda epilepsili hastaların belirsiz durumlarda sağlıklı kontrollere göre karar almalarının daha kötü olduğu raporlanmıştır [86].

Dirençli TLE hastalarında cerrahi sonrası yapılan karar verme bozukluğu ile ilgili ayrıntılı nöropsikolojik çalışmalar bulunmaktadır. Bonatti ve arkadaşları 2009 yılında unilateral temporal lobektomi ameliyatı yapılan mezial temporal lob epilepsili 23 hasta, 26 sağlıklı kontrolle Iowa kumar testi kullanılarak kıyaslanmış ve belirsiz durumlarda karar almalarını irdelenmiştir. Çalışma sonucunda hastaların sağlıklı gruba göre belirsiz durumlarda karar almada zorluklar yaşadıkları belirtilmiştir [14]. Siebenthal ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladıkları çalışmalarında dirençli fokal epilepsi hastalarında insüler ve medial temporal lobektomi yapıldıktan sonra gelişebilecek karar alma kusurlarına bakmışlardır.

Çalışma sonucunda temporal lobektomi yapılan hastaların hem insüler lobektomi hem de sağlıklı kontrollere göre belirsiz durumlarda karar almaları daha kötü bulunmuştur [12].

Dirençli epilepsi hastalarında da benzer şekilde karar alma bozukluğu çalışılmıştır. Labudda ve arkadaşları 2009 yılında yaptıkları çalışmada 20 ilaca dirençli temporal lob epilepsi hastasını 20 sağlıklı kontrol grubu ile belirsiz durumlarda karar almalarını IKT ile ve riskli durumlarda karar almalarını Zar oyunu (Game of Dice Task; riskli durumlarda karar almayı irdelemektedir) ile kıyaslamışlardır. Çalışma sonucunda temporal lob epilepsili hastaların belirsiz durumlarda karar alma kusurlarının olduğu sonucuna varılmıştır [16].

TLE hastalarında epileptik odağın lateralizasyonunun oluşabilecek karar alma bozukluğu üzerine etkisi başka bir çalışmada araştırılmıştır. Yamano ve arkadaşlarının 2010 yılında yayınlanan çalışmalarında 26 sağ ve sol MTLE hastalarında belirsiz durumlarda karar alma IKT kullanılarak 15 sağlıklı kontrolle kıyaslanmıştır. Çalışma sonucunda MTLE hastalarının sağlıklı kontrollere göre IKT sonuçlarının daha kötü olduğu, sağ MTLE hastalarının ise sol MTLE hastalarına göre daha şüük skorlara sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır [7].

Delazer ve arkadaşları 2011 yılında 16 meziyal temporal lob ve 12 neokortikal-polar temporal lob epilepsi hastasını 30 sağlıklı kontrol grubu ile belirsiz durumlarda karar alma performanslarını kıyaslamışlardır. Iowa kumar testi ve nöropsikiyatrik olarak iki ayrı gruba ayırarak belirsizlik altında karar vermelerini irdemiş, meziyal temporal lob epilepsili hastaların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha zor karar aldıklarını göstermişlerdir [13].

Fei ve arkadaşları 2013 yılında 25 epilepsi hastasının IKT sonucunu sağlıklı kontrollerle kıyaslamış ve karar almalarının daha kötü saptandığını raporlamışlardır [88].

Karar alma işlevinin arka planını oluşturan modaliteleri değerlendiren çalışmalar da yapılmıştır. Bu açıdan karar öncesi bilgi toplama işlemi karar almayı etkileyen önemli bir basamaktır. Zamarian ve arkadaşları 2015 yılında MTLE hastalarında karar verme öncesinde bilgi toplama ile ilgili bir

çalışma yapmışlardır ve çalışma sonucunda MTLE hastalarının sağlıklılar kadar yeterli bilgi topladıkları sonucuna ulaşılmıştır. MTLE hastalarının karar öncesi aşamalarında bilgi toplama aşamasında sorun saptanmamasının ama karar verme sırasında daha kötü performans göstermelerinin, toplanan bilginin işlenmesinde kusur olmasından kaynaklanabileceği yorumu yapılmıştır [17]. Diğer bir modalite de haz işleme işlevidir. Rzezak ve arkadaşları 2016 yılında hipokampal sklerozlu hastalarda haz geciktirmeye yönelik karar verebilmeyi çalışmışlardır. Çalışma sonucunda hasta grubunun haz geciktirmeyi ertelemeye sorun yaşamadıkları hatta sağlıklı kontrollere göre daha fazla geciktirdikleri için ödül şanslarını da düşürdükleri gösterilmiştir [10].

Yukarıda belirtildiği gibi karar alma literatürde özellikle temporal lob epilepsili hastalar ve frontal kognitif fonksiyonların ön planda etkilendiği görülen JME [88] hastalarında çalışılmıştır.

Jeneralize epilepsilerde karar alma bozukluğu JME hastalarında çalışılmış olup, JME hastalarında sıklıkla frontal aks işlev bozukluğuna istinaden bu çalışmalar raporlanmıştır [9]. 2018 yılında Unterberger ve arkadaşları tarafından JME hastalarında yapılan riskli karar alma çalışmasının sonucuna göre JME hastalarında etkilenen yüksek kortikal fonksiyonlar nedeniyle bu hasta grubu sağlıklılara göre daha riskli kararlar verebilmektedir. Yine Wandschneider ve arkadaşlarının 2013 yılında JME hastalarında yaptıkları çalışmadan benzer sonuçlar elde edilmiştir [9].

2019 yılında Pavia ve arkadaşları JME hastalarında belirsiz durumlarda karar alma ve riskli durumlarda karar alma performansı bakmışlardır. Çalışmaya 35 JME hastası ve 39 sağlıklı kontrol alınmıştır. Riskli karar alma için Zar oyunu (Gime Dice Task) ve belirsiz durumlarda karar almayı IKT ile değerlendirmişlerdir. JME hastalarının riskli kararlar almada daha kötü performans sergiledikleri sonucuna ulaşılmıştır.

Yukarıda bahsedildiği gibi network bazlı görüntülemelerde fokal epilepsilerin tek bir epileptojenik bölge yerine anormal bir fonksiyonel ağ içerdiğine dair kanıtlar bulunmaktadır. TLE ve FLE hastalarında saptanan karar alma bozukluğu, beynin bu bölgelerinde epileptogenez nedeniyle anormal işleyen networklerin varlığını düşündürmektedir (40).

Biz çalışmamızda yeni ve literatürden farklı olarak; iki ayrı lokalizasyonlu kriptojenik fokal epilepsi grubunu kıyaslamayı amaçladık. Her iki grubun da sağlıklı kontrollere göre belirsiz durumlarda daha kötü kararlar aldıkları sonucunu elde ettik. Ayrıca nöropsikolojik alt testler ile IKT performansını kıyasladığımızda özellikle TLE hastalarının epilepsi başlangıç süresi uzadıkça IKT performanslarının kötüleştiğini izledik. FLE hastalarında motor dürtüsellik arttıkça karar alma performansında kötüleşme saptadık. TLE hastalarında uykululuk skorunun artması ile hastaların karar almalarının kötüleştiğini izledik. Üç grup için de literatür bilgisiyle uyumlu şekilde WCST'de tamamlanan kategori sayısı ve IKT performansı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu saptadık.

5.2. TEZİN KISITLILIKLARI

Çalışmaya alınan hasta sayısı dışlama kriterlerinin kapsayıcı özellikleri nedeniyle sınırlıdır. Video EEG monitörizasyonu gerek cihaz yetersizliği gerekse teknik nedenlerle değerlendirilmesi zor bir inceleme yöntemidir. VEM sırasında hastada iktal ve interiktal yeterli aktivite elde edilene kadar hastanın yatışı gerekmektedir. Ayrıca EEG sırasında deşarjların hızlı propagasyonu nedeniyle epileptik odağı lokalize etmek de zorlaşabilmektedir. Bu nedenle çalışmaya sınırlı sayıda hasta alınabilmektedir. Hasta sayısının artışı ile daha güçlü veriler elde edilebilir.

Fokal epilepsilerde odak her ne kadar nöbet semiyolojisi ve video EEG monitörizasyonu ile elde edilse de en net lokalizasyonu invaziv EEG vermektedir ve ileride invaziv EEG ile yapılacak çalışmalarda bu hastalardaki bilişsel etkilenmeyi daha açık verifiye etmeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Yine ileride yapılacak çalışmalarda invaziv EEG aracılığı ile orbitofrontal korteks, amigdala, hipokampus ve yakın komşuluğunda epileptik odağın tespiti ve bu hastalarda mevcut değerlendirilmenin yapılması literatüre yeni veriler katabilecektir.

5.3. SONUÇ

- TLE ve FLE hastalarının sağlıklı kontrollere göre belirsiz durumlarda karar alabilme kabiliyetlerinin daha kötü olduğu sonucuna varılmıştır.

- TLE ve FLE hastalarının karar almaları kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark görülmesi de FLE hastalarının TLE hastalarına kıyasla daha riskli kartları seçtiği izlenmiştir.
- TLE ve FLE hastaları yapılan nöropsikolojik değerlendirme testlerinde dikkat, dil işlevleri, bellek ve öğrenme, frontal aks işlevleri, vizyospasyal işlevler bakımından sağlıklılara göre daha kötü sonuçlar elde etmişlerdir.
- Frontal lob epilepsili hastalarda izlenen dürtüsellik ile karar alma performansı arasında negatif bir ilişki saptanmıştır.
- TLE hastalarında uykululuk skoru arttıkça karar alma performansının kötüleştiği izlenmiştir.
- Hem TLE hem FLE hastalarında frontal aks işlevlerindeki performans arttıkça daha iyi kararlar verildiği gözlemlenmiştir.

Kaynaklar

- [1] Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al. D of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc TF of the IC on TS [published correction appears in E 2010 SE 2010;51(6):1069-1077. doi:10. 1111/j. 15.
- [2] Bergen DC. Do seizures harm the brain?. *Epilepsy Curr.* 2006;6(4):117-118. doi:10.1111/j.1535-7511.2006.00116.x.
- [3] Damasio, A.R. 1996. The somatic marker hypothesis and the possible, The functions of the prefrontal cortex. PT of, Royal Society of London (series B) 351 (1346) 1413–1420.
- [4] Damasio, A.R., 1994. *Descartes Error: Emotion R and the H, Brain.* Avon, New York pp. 350–412.
- [5] Damasio, A.R. 1999. *The Feeling of What Happens: Body and Emotion in, the Making of Consciousness.* Harcourt NY.
- [6] Reetta K, Salmenper T. Do recurrent seizures cause neuronal damage ? A series of studies with MRI volumetry in adults with partial epilepsy 2002;135.
- [7] Yamano M, Akamatsu N, Tsuji S, Kobayakawa M, Kawamura M. Decision-making in temporal lobe epilepsy examined with the Iowa Gambling Task. *Epilepsy Res* 2011;93:33–8. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2010.10.009>.
- [8] Stretton J, Thompson PJ. Frontal lobe function in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2012;98:1–13. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2011.10.009>.
- [9] Zamarian L. Risky Decision Making in Juvenile Myoclonic Epilepsy 2018;9:1–7. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00195>.
- [10] Rzezak P, Lima EM, Pereira F, Gargaro AC, Coimbra E, de Vincentiis S, et al. Decision-making in patients with temporal lobe epilepsy: Delay gratification ability is not impaired in patients with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Behav* 2016;60:158–64. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.04.042>.

- [11] Oya H, Adolphs R, Kawasaki H, Bechara A, Damasio A, Iii MAH. Electrophysiological correlates of reward prediction error recorded in the human prefrontal cortex 2005;102.
- [12] Siebenthal Z Von, Boucher O, Rouleau I, Lassonde M, Lepore F, Nguyen DK, et al. Decision-making impairments following insular and medial temporal lobe resection for drug-resistant epilepsy 2017;128–37. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw152>.
- [13] Delazer M, Zamarian L, Bonatti E, Walser N, Kuchukhidze G, Bodner T, et al. Epilepsy & Behavior Decision making under ambiguity in temporal lobe epilepsy : Does the location of the underlying structural abnormality matter ? Epilepsy Behav 2011;20:34–7. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.11.006>.
- [14] Bonatti E, Kuchukhidze G, Zamarian L, Trinkka E, Bodner T, Benke T, et al. Epilepsy & Behavior Decision making in ambiguous and risky situations after unilateral temporal lobe epilepsy surgery. Epilepsy Behav 2009;14:665–73. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.02.015>.
- [15] Sandor S. Improved decision-making and psychophysiological responses in mesial temporal lobe epilepsy after anterior temporal lobectomy * 2018;20:517–24.
- [16] Labudda K, Frigge K, Horstmann S, Aengenendt J, Woermann FG, Ebner A, et al. Neuropsychologia Decision making in patients with temporal lobe epilepsy 2009;47:50–8.
- [17] Zamarian L, Trinkka E, Kuchukhidze G, Bodner T, Unterberger I, Luef G. Intact Information Sampling in Mesial Temporal Lobe Epilepsy 2015;29:998–1003.
- [18] Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Role of the amygdala in decision-making. Ann N Y Acad Sci 2003;985:356–69.
- [19] Hermann B SME and cognition. EC 2007;7(1):1-6.

Kaynaklar

- [20] Guido W. (2011) Frontal Lobe. In: Kreutzer J.S., DeLuca J., Caplan B. (eds) Encyclopedia of Clinical Neuropsychology. Springer, New York N
- [21] <https://radiopaedia.org/articles/frontal-lobe>.
- [22] Mesulam MM. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri 2004:39–45.
- [23] Paul Jones HSc BM MSc FRCPath, Clinical Neurosciences, 2014 syf:27-47.
- [24] Hika B, Al Khalili Y. Neuroanatomy PAC [Updated 2019 A 13]. IS [Internet]. TI (FL): SP 2020 J-.
- [25] Johns P. Functional neuroanatomy. Clin Neurosci 2014:27–47.
- [26] <https://www.thescienceofpsychotherapy.com/prefrontal-cortex/>.
- [27] Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Bechara 00 emotion orbitofrontal 2000:295–307. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.3.295>.
- [28] Bigelow HJE of PG skull and tamping iron. AJ of the MSJ 1850 v:20: 13-22.
- [29] Priyanka A.AbhangBharti W.GawaliSuresh C.Mehrotra, Introduction to Emotion, Electroencephalography, and Speech Processing, Elsevier 2016 syf:7.
- [30] <https://radiopaedia.org/articles/temporal-lobe>.
- [31] Mesulam MM. No Title. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri 2004:61–71.
- [32] Fogwe LA, Reddy V, Mesfin FB. Neuroanatomy H [Updated 2020 A 10]. IS [Internet]. TI (FL): SP 2020 J.
- [33] Tsvetkov, E.A., Krasnoshchekova, E.I., Vesselkin, N.P. et al. Amygdala: Neuroanatomy and neurophysiology of fear. J Evol Biochem Phys 51 456–470 (2015).
- [34] Di Marino V., Etienne Y. NM (2016) M of the HAITANCS.

- [35] Gupta R, Kosciuk TR, Bechara A TDT amygdala and decision-making. *N* 2011;49(4):760-766.
- [36] Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A et al. I official report: a practical clinical definition of epilepsy. *E* 2014;55(4):475-482.
- [37] Gastaut H, Magnus O, Caveness W et al. . A proposed international classification of epileptic seizures. . *E* 1964;5:297–306.
- [38] Fisher RS, Cross JH, French JA et al. O Classification of seizure types by the ILAEP of the IC for C and TE 2017;58(4):522-530.
- [39] Ilgmel MT, Tunay D GYEPY ve AAKTD 2018 27/1 syf 39-69.
- [40] Leergaard TB HC and SO (2012) M the connectome: multi-level analysis of brain connectivity. *FN* 6:14. doi: 10. 3389/fninf. 2012. 0001. Leergaard TB, Hilgetag CC and Sporns O (2012) Mapping the connectome: multi-level analysis of brain connectivity. *Front. Neuroinform.* 6:14. doi: 10.3389/fninf.2012.00014 n.d.
- [41] Holmes MJ, Yang X, Landman BA et al. F networks in temporal-lobe epilepsy: a voxel-wise study of resting-state functional connectivity and gray-matter concentration. *BC* 2013;3(1):22-30. doi:10. 1089/brain. 2012. 010. No
- [42] Luo C, An D, Yao D GJP connectivity pattern of epileptic network in frontal lobe epilepsy. *NC* 2014;4:668-675. P 2014 A 16. doi:10. 1016/j. niel. 2014. 04. 00.
- [43] Bartolomei F, Lagarde S, Wendling F et al. D epileptogenic networks: C of S and signal analysis. *E* 2017;58(7):1131-1147. doi:10. 1111/epi. 1379.
- [44] Gorkem Sirin, Nerses Bebek BB. No Title. *Itf Nöroloji E-Kitap* 2020.
- [45] Skidmore CT. *Adult Focal Epilepsies*. Continuum (Minneap Minn). 2016;22(1 Epilepsy):94-115.
- [46] Daroff, R. B., & Bradley, W. G. (2012). *Bradley's neurology in clinical*

practice. Philadelphia PE.

- [47] Bechara A. The role of emotion in decision-making: Evidence from neurological patients with orbitofrontal damage. *Brain Cogn* 2004;55:30–40. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2003.04.001>.
- [48] Enst M, Tez S, Dani EZ. Karar vermede çalışma belleği yükü görevlerinin üniversite öğrencileri üzerinde araştırılması. 2019.
- [49] Arrondo G, Alegre M, Sepulcre J, Iriarte J, Artieda J, Villoslada P, et al. Ultrahigh field MRI in clinical neuroimmunology: A potential contribution to improved diagnostics and personalised disease management. *Neurol Sci* 2016;6:108–13. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2400-1>.
- [50] Dunn BD, Dalgleish T, Lawrence AD. The somatic marker hypothesis: A critical evaluation. *Neurosci Biobehav Rev* 2006;30:239–71.
- [51] Fisher, R. S. et al. The impact of epilepsy from the patient's perspective I. Descriptions and subjective perceptions. *Epilepsy Res.* 41 39–51 (2000).
- [52] Bell B, Lin JJ, Seidenberg M HBT neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *NRN* 2011;7(3):154-164.
- [53] Elger CE, Helmstaedter C KMC epilepsy and cognition. *LN* 2004;3(11):663-672.
- [54] Ortinski P, Meador KJ. Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav.* 2004 Feb;5 Suppl 1:S60-5.
- [55] Bell B, Lin JJ, Seidenberg M, Hermann B. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neurol* 2011;7:154–64.
- [56] Manuscript A. epilepsy 2013;7. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.3.The>.
- [57] Öktem Ö: Nöropsikolojik Testler ve Nöropsikolojik Değerlendirme. *Türk Psikoloji Dergisi* 1994 ; 9 (33) 33-44.

Kaynaklar

- [58] Mesulam MM. No Title. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri 2004:122–6.
- [59] Beck A, Steer R, Brown G. Beck Depression Inventory. Second ed San Antonio, TX EU. PC 1996.
- [60] Unsal FE. Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH’de çalışan tıpta uzmanlık öğrencilerinde depresyon ve anksiyete sıklığının saptanması ve sosyodemografik faktörlerin araştırılması, Uzmanlık Tezi, 2008 2008.
- [61] Barratt, E.S., 1985. Impulsiveness subtraits: Arousal and information processing. In Motivation, Emotion and P pp. 137–146.
- [62] Ulusoy M Beck Anksiyete Envanteri: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi I 1993.
- [63] N.R. Horn, M. Dolan, R. Elliott, J.F.W. Deakin, P.W.R. Woodruff. Response inhibition and impulsivity: an fMRI study. Neuropsychologia, 41 (14) (2003) 1959-1966.
- [64] Tamam L, Güleç H, Karataş, Barratt Dürtüsellik Ölçeği Kısa Formu (BIS-11-KF) Türkçe Uyarlama Çalışması. Nöropsikiyatri Arşivi, 2013 50:130-134.
- [65] Spinella M Normative data and a short form of the Barratt impulsiveness scale. Int J Neurosci, 2007 117:359-368.
- [66] Arif Çakır, Migrende Klinik Özellikler ve Migrenin Temel Klinik Özelliklerinin IQ İle İlişkisi, Uzmanlık Tezi 2006.
- [67] İçellioğlu S. Prefrontal Yönetici İşlevlerde Duyarlı Iowa Gambling Testi’nin Türk Deneklerde Normatif Verilerinin Toplanması. 2008.
- [68] Busch D, Hagemann N BNT dimensionality of the EHI an analysis with models of the item response theory. L 2010;15:610-628.
- [69] Kandemir M. Infratentöriyel İnmelerde Kognitif Etkilenme. Uzm Tezi 2006.

Kaynaklar

- [70] E. Ozdeniz. Bir grup sağ hemisfer ve dikkat testleri performansına yaş ve eğitim değişkenlerinin etkisi. 2001.
- [71] Sibel Karakaş, Emel Erdoğan Bakar EDD. Nöropsikolojik Testlerin Yetişkinler için Araştırma ve Geliştirme alışmaları Bilont-Yetişkin. 2013.
- [72] Sibel Karakaş, Emel Erdoğan Bakar EDD. Nöropsikolojik Testlerin Yetişkinler için Araştırma ve geliştirme alışmaları Bilnot-Yetişkin. 2013.
- [73] Can GÜNGEN, Turan ERTAN, Engin EKER, Resmiye YAŐAR FE. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği. Türk Psikiyatr Derneği 2002;13:273–81.
- [74] Öktem-Tanör Ö. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Test (SBST) eL KİTABI. 2011.
- [75] Wechsler, D. (1997). WAIS-III W-ITMSTPC.
- [76] Ant ES. Wechsler Bellek Ölçeği-III Sözel ağrışım çiftleri ve işitsel Gecikmeli Tanıma Alt testlerinin Türkçe Geçerlilik, Güvenirlilik Ön alışması. 2005.
- [77] Tumaç A. Normal Deneklerde, Frontal Hasarlara Duyarlı Bazı Testlerde Performansa Yaş ve Eğitimin Etkisi. 1997.
- [78] Sibel Karakaş MK. Yönetici İşlevlerin Ayırıtılmasında Multidisipliner Yaklaşım: Bilişe Psikolojiden Nöroradyolojiye. Klin Psikiyatr 2000;3:215–27.
- [79] Yönetici İşlevlerin Ayırıtılmasında Multidisipliner Yaklaşım: Bilişsel Psikolojiden Nöroradyolojiye Sirel Karakaş, Muammer Karakaş, Klinik Psikiyatri 2000;3:215-227.
- [80] Keskinliç C. Benton Yüz Tanıma Testi'nin "Türkiye Toplumunu Normal Yetişkin Denekler Üzerindeki Standardizasyonu." Turk J Neurol 2008;14:179–90.
- [81] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR KDTSPQI a new

- instrument for psychiatric practice and research. PR 1989;28(2):193-213.
- [82] Ağargün MY, Kara H AOPUKI geçerliliği ve güvenilirliği. TPD 1996; 7(2): 107-115.
- [83] Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep. 1992;15(4):376-81.
- [84] Izci, B., Ardic, S., Firat, H., Sahin, A., Altinors, M., & Karacan, I. (2008). Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep and Breathing, 12 (2) 161-168.
- [85] İçellioğlu S. Iowa Kumar Testi: Normatif veriler ve yürütücü işlevlerle ilişkisi. Dusunen Adam 2015;28:222–30. <https://doi.org/10.5350/DAJPN2015280305>.
- [86] Zhang L, Qiu X, Zhu X, Zou X, Chen L. Decision-making in patient s with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Epilepsy Res 2018;148:55–62. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2018.10.009>.
- [87] Paiva ML, Rzezak P, Santos B, Lima EM, Moschetta SP, Vincentiis S, et al. Epilepsy & Behavior Dissociation between decision making under ambiguity and risk in patients with juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy Behav 2019;101:106548. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106548>.
- [88] Xie F, Jiang YB, Yuan LL, Wang K. Decision-making under ambiguity condition in epileptics. Europe PMC. 01 Mar 2013 93(9):681-683.
- [89] Balcik ZE, Senadim S, Tekin B, Dirican AC, Eren F, Karahan MG, et al. Epilepsy & Behavior Do interictal EEG fi ndings re fl ect cognitive function in juvenile myoclonic epilepsy ? 2020;111.

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 03.06.2020

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Temporal Lob Ve Frontal Lob Epilepsili Hastaların Belirsiz Durumlarda Karar Verme Kabiliyetlerinin Iowa Kumar Testi İle Mukayesesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	PROF. DR. TEMEL TOMBUL				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroloji				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>				
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>				
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>				
Retrospektif		<input type="checkbox"/>				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/0324	Tarih: 03.06.2020				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmannın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soy:
İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 03.06.2020

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Temporal Lob Ve Frontal Lob Epilepsili Hastaların Belirsiz Durumlarda Karar Verme Kabiliyetlerinin Iowa Kumar Testi İle Mukayesesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Şikri Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı
İmza:

ÖNER