

T.C.
SA LIK BAKANLI I
TÜRK YE KAMU HASTANELER KURUMU
BAKIRKÖY BÖLGES STANBUL L KAMU HASTANELER B RL
GENEL SEKRETERL BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH
SA LI I VE S N R HASTALIKLARI E T M VE ARA TIRMA HASTANES
NÖROLOJ KL N

**AS METR K VE S METR K JENERAL ZE DE ARJI OLAN
JME HASTALARIN FRONTAL LOB KOGN T F
FONKS YONLARININ KAR ILA TIRILMASI**

Dr. Senem SEZ KL

TIPTA UZMANLIK TEZ

Tez Danı manı: Doç. Dr. Hayrunnisa Dilek ATAKLI

STANBUL - 2014

T.C.
SA LIK BAKANLI I
TÜRK YE KAMU HASTANELER KURUMU
BAKIRKÖY BÖLGES STANBUL L KAMU HASTANELER B RL
GENEL SEKRETERL BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH
SA LI I VE S N R HASTALIKLARI E T M VE ARA TIRMA HASTANES
NÖROLOJ KL N

**AS METR K VE S METR K JENERAL ZE DE ARJI OLAN
JME HASTALARIN FRONTAL LOB KOGN T F
FONKS YONLARININ KAR ILA TIRILMASI**

Dr. Senem SEZ KL

TIPTA UZMANLIK TEZ

Tez Danı manı: Doç. Dr. Hayrunnisa Dilek ATAKLI

STANBUL - 2014

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Bakırköy Bölgesi İstanbul İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

TEZ DEĞERLENDİRME FORMU

ADI SOYADI: DR. SENEM SEZİKLİ (YILMAZ)

UZMANLIK DALI: NÖROLOJİ

TEZİN ADI: ASİMETRİK VE SİMETRİK JENERALİZE DEJARJİ OLAN JME
HASTALARININ FRONTAL LOB KOGNİTİF FONKSİYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI

1-Sayfa Sayısı: : 61
2-Tablo Sayısı : 13
3-Şekil Sayısı: : 12
4-İstatistik Sayısı: :5
5-Literatür Sayısı ve Faydalanma Durumu : 68
6-Yazı Tertibi : BAŞARILI
7-Konuyu Anlatma ve Konuya Hakimiyet : BAŞARILI
8-İncelemenin Bilimsel Bakımdan Tutumu : BAŞARILI
9-Orijinal Olup Olmadığı : BAŞARILI

SONUÇ: BAŞARILI

TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

Üye
Doç. Dr. H. Dilek ATAKLI
B.Köy Prof. Dr. Mazhar Osman
Ruh Sağlığı ve Sinir Hast. Eğt ve Arş Hast.
Nöroloji Kliniği Koordinatörü
Eğitim Görevlisi
Sicil No: 31930

Üye
Doç. Dr. Sevim BAYBAŞ
B.Köy Prof. Dr. Mazhar Osman
Ruh Sağlığı ve Sinir Hast. Eğt. ve Arş Hast.
Nöroloji Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu
Sicil No: 29644

Üye
Doç. Dr. Aysun SOYSAL
B.Köy Prof. Dr. Mazhar Osman
Ruh Sağlığı ve Sinir Hast. Eğt ve Arş Hast.
Nöroloji Kliniği Koordinatörü
Sicil No: 28421

ONAY

/.....2014

Doç. Dr. Murat ERKİRAN
Başhekim



I. ÖNSÖZ

Uzmanlık e itimim boyunca de erli bilgi ve becerisini hiçbir zaman esirgemeyip ufkumu açan; asistanlı ını yapmı olmaktan her zaman gurur duyaca ım de erli eski klinik efim Sn. Doç. Dr. Baki ARPACI'ya,

Çalı ma hayatımda her zaman desteklerini gördü üm yeni klinik efim Sn. Doç. Dr. H.Dilek ATAĞLI'ya ve de erli hocalarım Sn. Doç. Dr. Sevim BAYBA , Sn. Doç. Dr. Aysun SOYSAL'a,

Asistanlık e itimim süresince bilimsel ufkumu geli tiren, edindi im klinik tecrübelerde büyük eme i olan, bilgi ve deneyimlerinden sürekli yararlandı ım de erli uzmanlarıma, tezimin hazırlanmasında yardımcı olan Uz. Dr. Cengiz DAYAN ve Uz.Dr. Betül GÜVEL 'ye,

Hayatımın en önemli dönemlerinden birini payla tı ım, birlikte çalı maktan büyük keyif aldı ım, çok özleyece im sevgili asistan arkadaşlarıma,

Klinikte her zaman bir ekip ruhuyla çalı tı ım tüm kliniklerdeki hem ire arkadaşlarım ve yardımcı sa lık personeline,

Bana her zaman destek olan, hayatıma anlam katan, tezim ve asistanlık dönemimde yardımını, eme ini esirgemeyen sevgili e im Selçuk SEZ KL 'ye,

Gönülleri daima benimle olan, desteklerini her zaman yanımda hissetti im ve gurur duydu ım aileme,

Üzerimde eme i olan adını buradan sayamadı ım herkese, “sonsuz te ekkürlerimi ve saygılarımı sunarım”.

Dr. Senem SEZ KL
istanbul 2014

II. Ç NDEK LER

Sayfa No

I. ÖNSÖZ.....	I
II. Ç NDEK LER.....	II
III. ÖZET.....	III
IV. ABSTRACT.....	IV
V. KISALTMALAR.....	V
VI. TABLO L STES.....	VI
VII. EK L L STES.....	VII
1. G R VE AMAÇ.....	1
2. GENEL B LG LER.....	2
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
4. BULGULAR.....	15
5. TARTI MA.....	41
6. KAYNAKLAR.....	49
7. EKLER.....	55
EK 1 - ET K KURUL ONAYI.....	55
EK 2 - TESTLER N UYGULANI B Ç M.....	56

III. ÖZET

ASİMETRİK VE SİMETRİK JENERALİZE DE ARJİ OLAN JME HASTALARIN FRONTAL LOB KOGNİTİF FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Senem SEZGİN

Amaç: Biz bu çalışmamızda asimetrik jeneralize de arji olan JME hastalarında, frontal lob fonksiyonları baskın olmak üzere kognitif fonksiyonların simetrik jeneralize de arji olan hastalara göre daha fazla etkilenip etkilenmediğini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: JME tanısı almış, en az 2 EEG incelemesinde simetrik jeneralize de arji olan 15, asimetrik jeneralize de arji olan 30 gönüllü hasta ile 15 yaşlı kontrol grubu çalışmamıza dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Hasta ve kontrol gruplarına, dikkati de erlendirmek için Digit Span ve Corsi Blok testi, belleği de erlendirmek için Sözel Bellek Testi ve WMS Görsel Bellek Testi kullanıldı. Frontal lob fonksiyonlarını de erlendirmek için ise saat çizim testi, stroop testi, verbal akıcılık testi, iz sürme testi, ekil akıcılığı testi, sürekli performans test (CPT), mental kontrol test, antisakkadik göz hareketi testi uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan olgular arasında yaş ve cins açısından anlamlı bir fark yoktu. Hastaların tümü VPA tedavisi almaktaydı. AJD olan hastaların tedaviye direnç oranı SJD olan gruba göre yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). JME hastalarının dikkat, bellek ve frontal leviz de erlendiren testlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede baskınsız oldukları bulundu ($p<0,05$). AJD grubunda, dikkat, bellek ve frontal test sonuçlarının CPT alt grubu dışındaki tüm test sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte SJD grubundan daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Frontal test sonuçlarının CPT alt grubu sonucu ise AJD grubunda SJD grubuna göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Sonuç: Son yıllarda yapılan JME’de özellikle frontal lobun etkilendiğine dair pek çok bildiri mevcuttur. Ayrıca asimetrik EEG anormallikleri olanların, bazı nöropsikolojik testlerde olmayanlara kıyasla daha baskınsız olmaları JME’de asimetrik EEG anormallikleri görülmesinin önemini vurgulamaktadır. Bizim çalışmamızda da AJD olan hastalarda kognitif etkilenmenin SJD olanlara göre daha fazla olması bu hastalarda frontal bölgede asimetri yaratacak derecede bir etkilenme olduğu ve bu durumun kognitif fonksiyonları daha fazla etkilediğini düşündürmektedir. Bulgularımız, asimetrik EEG anormallikleri olan JME hastalarında daha fazla sayıda yapılacak çalışmanın hastalığın patofizyolojisinin anlaşılması için yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: JME, EEG, Kognitif Fonksiyonlar

İletişim Adresi: senemyilmazdr@hotmail.com

IV. ABSTRACT

COMPARISON OF FRONTAL LOB COGNITIVE FUNCTIONS OF JME PATIENTS WHO HAVE ASYMMETRICAL EEG RESULTS AND THOSE WHO HAVE NOT

Dr. Senem SEZ KL

Aim: In this study, we aimed to examine the relationship between frontal lobe functions and interictal EEG discharge characteristics of JME patients.

Method: 30 volunteered patients who have diagnosed with JME and have asymmetrical generalized discharge in at least two EEG results and 15 volunteered patients who have diagnosed with JME and have symmetrical generalized discharge in at least two EEG results and 15 healthy controls were included in this study. Demographic and clinical characteristics of the patients were recorded. To evaluate the attention, Digit Span and Corsi Block Test; to evaluate memory, Verbal Memory Test and WMS Visual Memory test were applied to patients and healthy controls. To evaluate the frontal lobe functions of patients, Clock Drawing Test, Stroop Test, Verbal Fluency Test, Trail Making Test, Continuous Performance Test (CPT), Mental Control Test, Antisaccadic Eye Movement Test were applied.

Results: 75% (n=45) of 60 participants were women and 25% (n=15) were men. In patient group, the average mean of age was $22,89 \pm 6,77$ age and in control group it was $23,20 \pm 4,72$ age. All of the patients have been have VPA treatment. Resistance to treatment of AGD patients was higher than SGD patients and this results were statistically significant ($p < 0,05$). JME patients scored unsuccessful than control group in the tests which evaluate attention, memory and frontal lobe function ($p < 0,05$). In AGD group, test results of attention, memory and frontal lobe function tests were lower than SGD group, however these results were not statistically significant except CPT sub-group. CPT sub-group results of frontal lobe function tests were significantly lower in AGD group than SGD group of patients ($p < 0,05$).

Conclusion: In recent years, many cases reported that, in JME especially frontal lobe functions have impaired. Furthermore, patients who have asymmetric EEG abnormality are unsuccessful in some neuropsychological tests than the patients who have not asymmetric EEG abnormality, and this put emphasis on asymmetric EEG abnormality in JME. In this study, having higher cognitive impairment in AGD than SGD group shows that there is an influence which could lead to asymmetry in frontal area and this relationship could affect cognitive functions much more. Further studies with JME patients with asymmetric EEG abnormality could show a future pathway to understand pathophysiology of JME.

Keywords: JME, EEG, Cognitive Functions

Correspondence Address: senemyilmazdr@hotmail.com

V. KISALTMALAR

JME	: Juvenil miyoklonik epilepsi
VPA	: Valproik asit
ILAE	: International league against epilepsy
JE	: diopatik jeneralize epilepsi
JTKN	: Jeneralize tonik-klonik nöbet
VEM	: Video EEG monitorizasyon
JAЕ	: Juvenil absans epilepsi
ÇAE	: Çocukluk ça 1 absans epilepsi
LEV	: Levetirasetam
LTG	: Lamotrijin
TPM	: Topiramet
ZNS	: Zonisamid
FLE	: Frontal lop epilepsi
TLE	: Temporal lop epilepsi
SJD	: Simetrik jeneralize de arj
AJD	: Asimetrik jeneralize de arj
SBST	: Sözel bellek süreçleri testi
KSB	: Kısa süreli bellek
M/	: Meyve/ nsan
CPT	: Sürekli performans test
AE	: Antiepileptik ilaç

VI. TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Hasta ve Kontrol Grubu Olguların Demografik Özelliklerinin De erlendirilmesi	15
Tablo 2: Asimetrik ve Simetrik Grubu Olguların Demografik Özelliklerinin De erlendirilmesi	16
Tablo 3: Asimetrik ve Simetrik Grubu Olguların Klinik Özelliklerinin De erlendirilmesi	17
Tablo 4: Sözel ve Görsel Dikkat Test Sonuçları.....	19
Tablo 5: Sözel bellek Test Sonuçları	23
Tablo 6: WMS Görsel Bellek Testine li kin De erlendirmeler	26
Tablo 7: Saat Çizim Testine li kin De erlendirmeler	28
Tablo 8: Gruplara Göre STROOP Testine li kin De erlendirmeler	28
Tablo 9: Hayvan, Meyve/ nsan Testlerine li kin De erlendirmeler	29
Tablo 10: TRAIL (iz sürme) A-B Testine li kin De erlendirmeler	31
Tablo 11: ekil Akıcılı ı Testine li kin De erlendirmeler	34
Tablo 12: CPT Testine li kin De erlendirmeler.....	37
Tablo 13: Mental Kontrol ve Antisakkadik Göz Hareketi Testlerine li kin De erlendirmeler	38

VII. EK L L STES

	<u>Sayfa No</u>
ekil 1: Hasta olgularda dirençli epilepsi varlığı	18
ekil 2: Sözel dikkat test sonuçları.....	20
ekil 3: Görsel dikkat test sonuçları.....	21
ekil 4: Toplam sözel ve görsel dikkat test sonuçları	22
ekil 5: SBST testi anlık bellek ve tekrar sayılarına ilişkin da ılımlar.....	24
ekil 6: SBST testi item sayılarına ilişkin da ılımlar	25
ekil 7: SBST testi toplam öğrenme puanına ilişkin da ılımlar	26
ekil 8: Gruplara göre WMS testine ilişkin da ılımlar	27
ekil 9: Hayvan sayılarına ilişkin da ılımlar	30
ekil 10: Meyve-insan sayılarına ilişkin da ılımlar.....	31
ekil 11: TRAL A-B sürelerine ilişkin da ılımlar.....	33
ekil 12: TRAL A-B hatalarına ilişkin da ılımlar.....	33

1. G R VE AMAÇ

Juvenil miyoklonik epilepsi (JME); miyokloni, absans ve jeneralize tonik klonik nöbetlerle karakterize bir idiopatik jeneralize epilepsi sendromudur (1). JME, ya la ilintilidir ve genelde ergenlik yıllarında ba lar. Kalıtsal bir idiopatik epilepsi sendromu olup, hastaların önemli bir bölümünde aile öyküsü vardır. ktal ve interiktal EEG'de hızlı, jeneralize, sıklıkla düzensiz diken- dalga ve çoklu diken- dalga aktiviteleri izlenir (1,2). Valproat (VPA), JME tedavisinde ilk tercih edilen ilaçtır ve nöbetleri % 82- 97 oranında kontrol altına alır.

Son yıllarda JME hastalarının elektrofizyolojik, nöropsikojik ve nörogörüntüleme incelemelerinde, özellikle frontal lob disfonksiyonuna i aret eden bulgular tespit edilmi tir.

Çalı mamızda, JME hastalarının elektrofizyolojik bulguları ile frontal lob fonksiyonları arasındaki ili kiyi incelemeyi planladık. Bu amaçla hastalara ve kontrol grubuna nöropsikolojik testler uygulayarak kognitif açıdan de erlendirdik. Daha sonra EEG'de asimetrik ve simetrik jeneralize de arj bulgusu ile frontal lob fonsiyonları ili kisini ara tırdık.

2. GENEL B LG LER

JME, ilk kez 1867 yılında Herpin tarafından tanımlanmıştır (3,4). 1957 yılında Janz ve Christian, impulsif petit mal olarak adlandırmışlardır (3,5). JME adını ilk kez Lund 1975’de kullanmıştır (6).

1989 yılında ILAE (International League Against Epilepsy) tarafından yapılan “Uluslararası Epilepsiler ve Epileptik sendromlar” sınıflamasında idiopatik jeneralize epilepsilerin (JE) arasında yer almıştır. Bu sınıflamaya göre; JME, daha çok üst ekstremitelerde gözlenen, bilateral, tek veya tekrarlayan, aritmik, düzensiz miyoklonilerle karakterizedir. Miyokloniler bazen ani dü melere sebep olabilir. Bilinç de i ikli i e lik etmez. Sıklıkla jeneralize tonik-klonik nöbetler (JTKN), daha az sıklıkla absans nöbetleri e lik eder. Nöbetler genellikle uyandıktan kısa bir süre sonra ve uyku deprivasyonu ile presipite olur. Tipik interiktal EEG bulguları, jeneralize, düzensiz, simetrik 3-6 Hz diken ve çoklu diken-dalga, iktal EEG bulguları 10-16 Hz frekansında çoklu diken dalga aktivitesidir (1,2). Bu aktivite frontosantral bölgelerde daha belirgin olabilir. Fotosensitivite sıktır ve ilaç tedavisine yanıt iyidir (7).

EP DEM YOLOJ

Tüm epilepsi tipleri içinde %4-10, JE’ler içinde ise %20-27’sini JME oluşturmaktadır (3,8,9). Prevalansı 1/10.000 ile 2/10.000 arasında bildirilmiştir. Genellikle semptomlar iyi tanınmadığı için, tanının geciktirilmesi ve prevalansın olduğundan daha düşük tespit edildiği düşünülmektedir.

ETYOLOJ

JME kalıtsal bir epilepsi sendromu olup, hastaların %50-60’ında aile öyküsü bulunur. JME’li hastaların ailelerinde epilepsi hikayesi anne ve babalarda %3.3, kardeşlerde %4.4, çocuklarında %5.1 düzeyinde bulunmaktadır. Bu bulgular genetik

komponenti güçlendirmektedir. Kalıtımı kompleks ve kalıtım paterni de i kendir. Otozomal resesif, otozomal dominant mendelyen geçi , iki lokuslu ve multifaktöryel geçi in tanımlandı ı aileler yayınlanmı tır (10,11).

JME geneti i ile ilgili ilk ve en çok çalı ılan 6. kromozomun kısa koludur. Son yıllarda yapılan çalı malar JME'nin çe itli mutasyonlarla ili kili heterojen bir hastalık oldu unu göstermi tir. JME için üpheli majör genetik lokuslar, EJM1 (epilepsy juvenile myoclonic 1), EJM2 (epilepsy juvenile myoclonic 2), EJM3 (epilepsy juvenil myoclonic 3) olarak tanımlanmı tır (12).

JME'li bir Fransız-Kanadalı ailenin 14 üyesinde 5q34- q35 kromozomundaki GABRA1 geninde mutasyon tespit edilmi tir. Nöbet nedeninin ligand kapılı iyon kanallarının etkilenimiyle GABA azalmasına ba lı oldu u dü ünülmü ve bunlarda geçi in otozomal dominant oldu u görülmü tür. Bir ba ka çalı mada ise 2q22-q23 kromozomunda CACNB4 gen mutasyonu sonucu voltaj ba ımlı kalsiyum kanallarının etkilenimi nedeniyle nöbetler ortaya çıktı ı bildirilmi tir. Böylece çe itli kanalopatilerin JME'ye yol açabilece i gösterilmi tir. JME annede olursa çocuklara geçi babada olmasına göre be kat daha fazla olarak bildirilmi tir. JME hastalarının birinci ve ikinci derece yakınlarında kadın akrabaların, erkeklere göre daha fazla etkilendi i saptanmı tır (11,13).

Sonuç olarak JME'nin kompleks genetik hastalık oldu unu ve JME'de genetik heterojenite oldu unu söyleyebiliriz (11).

PATOGENEZ

JME'nin patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda geli en EEG teknikleri, fonksiyonel MR, MR spektroskopi gibi MR teknikleri, SPECT ve PET gibi nükleer tıp çalı maları ile yeni bakı açıları geli tirilmi tir.

JME, JE sendromları içinde kabul edilmekle beraber, bazı klinik ve EEG özellikleri korteksin lokal hipereksitabilitesini desteklemektedir. Kortikal inhibitör internöral ebekelerin bozulması sonucu motor sistemin hipereksitabilitesi JME'de sorumlu tutulmaktadır (11,14).

JME hastalarında, tipik EEG bulgusu, bilateral ve senkron jeneralize epileptiform de arjlar olarak görülür. Ancak %30 -40'ında frontal, temporal, parietal ya da oksipital yerle imli fokal EEG bulguları da görülebilir (15,16).

JME'de diken-dalga bo alımlarının frontosantral alanlarda daha yüksek amplitüdde görülmesi ve nöbetlerin yo un zihinsel aktivite ile tetiklenmesi frontal bölgelerin daha fazla etkilendi ine i aret edebilir. nce motor hareketlerle nöbetlerin tetiklenmesi de rolandik alanların aktivasyonunu desteklemektedir. Son yıllarda yapılan çalı malar talamokortikal ebekelerin de JME patofizyolojisinde rol aldı nı desteklemektedir (11,17,18).

JME'de kraniyal MR çalı maları normal sonuçlar verse de bazı otopsi serilerinde ve nöropatolojik çalı malarda mikrodizgenezi bulguları saptanmı tır. Janz ve Meencke,15 IJE (3'ü JME) hastasının otopsi incelemesinde, hastaların ço unda tespit ettikleri kortikal ve subkortikal distopik nöronlar ve mikroskopik fokal yapısal anomalileri "mikrodizgenezi" olarak tanımlamı lardır (19). Koepp ve arkada ları, PET scan çalı masında, JE tanılı 10 hastada benzodiazepin ve GABA reseptörlerinin talamokortikal da ılımının arttı nı bulmu lardır. Woerman, JE hastalarında kantitatif MR'da yaygın serebral de i iklikler tespit etmi lerdir. JE hastalarında kortikal gri madde ile subkortikal ak maddenin bölgesel da ılımında çe itli anormallikler oldu unu ve kortikal gri madde volümünün kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha fazla oldu unu da saptamı tır (20).

Tae ve arkada ları, JME hastalarında frontal ve temporal kortikal gri madde kalınlı nın kontrol grubuna göre daha dü ük oldu unu bulmu lardır (21).

Woermann ve arkada ları, JME hastalarında voxel based morfometri (beyin dokularının otomatik olarak sınıflandırılmasını sa layan ve her bir vokseldeki dokunun gri madde-ak madde, beyin omurilik sıvısı gibi kategorizasyonunu sa layan teknik) ile mesial frontal loblarda kortikal gri madde kalınlı ma saptaması, mesiofrontal yapıları etkileyen yapısal bir anomali olabilece ini dü ündürmektedir (19).

JME hastalarında, görsel hafıza testi ile birlikte uygulanan 18 FDG-PET incelemesinde dorsolateral prefrontal korteks, premotor korteks ve bazal frontal kortekste hipometabolizma alanları tespit edilmi ve bu durum frontal lob

disfonksiyonunu destekleyen bulgu olarak de erlendirilmi tir (22). Benzer bir çalı ma frontal lob epilepsili hastalara uygulandı ında frontal ve prefrontal kortekste hipometabolizma alanları saptanmı , JME ve frontal lob epilepsisinde etkilenen bölgelerin benzer oldu u dikkati çekmi tir (23,24).

Mc Donald ve arkadaş ları, 18 frontal lob epilepsili, 10 JME'li hasta ile 14 kontrol grubuna yürütücü fonksiyonları de erlendiren testler ve ardından 18 FDG-PET uygulandı ve epileptik hastalarda frontal lob hipometabolizması ile ve yürütücü fonksiyonları de erlendiren testlerdeki bozuklu un korele oldu u gösterilmi tir. Ancak bu çalı mada frontal bölge dı ındaki alanlarda da benzer bulguların saptanması, bu bölgelerin bir ebeke gibi birbirleriyle ba lantılı olarak çalı tı ını dü ündürmü tür (25).

Simister ve Savic de MR spektroskopisi ile yaptıkları çalı mada, JE hastalarında bilateral frontal ve prefrontal NAA düzeylerini dü ük bulmu ve JME grubunda ise frontal bölgedeki NAA dü üklü ünün daha da belirgin oldu unu saptamı lardır. JME hastalarında frontal alanlardaki NAA azalmasının nöropsikolojik testlerde frontal lob bulgularında bozulma ile paralellik gösterdi i ifade edilmi tir (16,26).

Yukarıda sözü edilen çalı malar, jeneralize bir epilepsi sendromu olan JME'de bazı fokal bulguların varlı ına ve özellikle frontal lob etkilenimi oldu una i aret etmektedir.

NÖBETLERİ TETİKLEYEN FAKTÖRLER

JME hastalarının büyük kısmında nöbetleri tetikleyen bir neden bulunmamaktadır. Tetikleyen nedenler, %83 stres, %77 uyku deprivasyonu, %33 menstruasyon, %23 belli dü üncelere yo unla mak , %20 kompleks el ve parmak hareketleri, %15 yarıp sönen ı ıklar yada video oyunları, %11 alkol kullanımı, %7 okuma, %5 yazma ve hesap yapma, %4 müzik aleti alma, %3 resim çizme olarak sıralanabilir (27).

JME hastaların 1/10'undan azında günlük ya amda fotik uyarana ba lı nöbet görülmesine rağmen, hastaların 1/3'ünde EEG ekimi ile ortaya konulan fotosensivite saptanır (28). Göz kapama da nöbetleri tetikleyen bir ba ka faktördür (27). Daha az olmakla psiko trop ilaçlar ile de nöbetler tetiklenebilir.

TANI

JME, sıklıkla 8-26 ya ları arasında ortaya çıkmaktadır ve %75' inden fazlasında ilk nöbet 12-18 ya arasında ortalama 14 ya civarındadır. Miyokloniler sıklıkla 12-16 ya arasında ortaya çıkar. Hastaların %90'ında jeneralize tonik-klonik nöbetler (JTKN) görülür. JTKN'ler miyoklonilerden daha sonra, ortalama 16 ya civarında başlanmaktadır, ço unlukla hastaları doktora getiren neden JTKN'lerdir. Absans başlangıç ya ı genellikle 5-16 ya arasındadır. Absanslardan 1-9 yıl sonra miyokloniler ortaya çıkar. Nadir olarak tüm nöbetler aynı ya diliminde çıkabilir veya önce JTKN, sonra miyokloni veya absans görülebilir (29). Son yıllarda eri kin dönemde başlayan JME olguları gösterilmi ve " eri kin miyoklonik epilepsi" tanımlanmıştır (30). Bazı çalışmalarda kadınlarda daha sık görüldü ü belirtilmi olsa da genelde her iki cinstede eşit sıklıkta görülür (6,31).

JME'lilerde karakteristik interiktal EEG bulgusu, jeneralize, düzensiz, simetrik 3-6 Hz diken ve çoklu diken-dalga kompleksleri olup, bazen frontosantral bölgelerde daha belirgin olabilir. İktal EEG bulgusu, 10-16 Hz frekansında diken izlenir, amplitüdüleri frontal alanlarda en yüksektir, çoklu dikenlerin önünde ve arkasında de i iki frekansta ve amplitüdde yavaş dalgalar olabilir. Miyokloniyeye göre daha uzun süre çoklu diken-dalga de arjı izlenir. Dikenlerin sayısı miyokloninin şiddeti ile doğrudan orantılıdır ve miyokloni hafifse birkaç diken ve daha belirgin yavaş dalga komponenti görülebilir (6). EEG'de uyku ve uyanıklıkta temel aktivite normaldir.

İnteriktal dönemde izlenen çoklu diken-dalga de arjlarının diken sayısı daha azdır, de arjın başlangıcında frekansı daha yüksektir. İnteriktal EEG de i iklilikleri JME tanısını desteklese de kesin tanı klinik olarak konur. Benzer EEG özellikleri erken çocuklukta miyoklonik epilepsilerde, çocukluk ça ı absans epilepsilerinde ve di er JME'lerde de görülebilir.

Sabah kaydedilen rutin EEG'de epileptiform de arjlar daha çok ortaya çıkabilir. Hasta uykusuz kaldıktan sonra yapılan uyku deprivasyonlu EEG ile bu de arjları saptamak daha kolaydır (32,33). Uyku deprivasyonlu EEG'nin JTKN'leri tetikleyebildi i ve çok dikkatli uygulanması gerekti i de unutulmamalıdır (18).

Hiperventilasyon çocukluk ça ı absans epilepsisindeki kadar olmamakla beraber iktal ve interiktal de arjları uyabilir (28,11).

Epileptik sendromlar içinde fotosensivite ile ili kisi en iyi gösterilmi olan JME'dir. Fotoparoksizmal yanıt %30-48 arasında de i ir. Kadınlarda fotosensitivite erkeklere oranla yakla ık 2 kat daha fazladır. Fotoparoksizmal yanıt varlı ının prognoz ile ili kisi saptanmamı tır (6,34). JME'de fotosensivitenin prevalansı günlük hayatta, EEG laboratuvardakilere göre daha dü üktür (6). zole göz kapama, miyokloniyi ve çoklu diken-dalga de arjlarını tetikleyebilir.

Video EEG monitorizasyonuna (VEM), üpheli nöbet semiyolojisini tanımlamak için ba vurulabilir. Ayrıca fark edilmeyen absans ve miyokloniler VEM ile gösterilebilir. Uyku EEG'sinin tanı koydurucu de eri yoktur ancak de arjlar özellikle uykudan uyanıklı a geçi te arttı ından EEG kaydı alabilme ansı artar (11,35).

JME hastalarında fokal klinik nöbet ve/veya EEG bulguları parsiyel epilepsi tanısı almalarına yol açabilir (36,37). Fokal EEG de i iklikleri hastaların % 15-40'ında izlenirken ilk EEG'lerin %29'unda saptanır. Fokal EEG bulguları frontal, temporal ya da oksipital yerle imli olabilir (15,16) ve farklı kayıtlarda taraf de i tirebilirler.

JME hastalarında fokal EEG anormalliklerinin etyolojisi belirsizdir. Usui ve arkadaşları, 26 JME tanılı hastanın 14'ünde (%54) fokal klinik nöbet ve/veya EEG anormallikleri saptamı lardır (16). Bu durumu fokal kortikal mikrodizenezinin lokal hipereksibiliteye neden olarak, jeneralize epileptiform de arjlara yol açtı ı ekinde açıklamı lardır.

Özetle JME hastalarında yeni bazı MR teknikleri ile kortikal anormallikler saptanabilse de hala klinik özelliklerin yanı sıra tanı koymada yardımcı tek tanı yöntemi EEG'dir (11).

AYIRICI TANI

JME sık görülen bir epileptik sendrom olmasına ra men, miyokloni öyküsünün alınamamı olması, absans nöbetlerin kompleks fokal nöbetlerle karı ması ve fokal EEG anormalliklerinin sık görülmesinden dolayı en çok yanlış tanı konulan epilepsidir (38,39).

Sıklıkla juvenil absans epilepsi (JAE) ile karı abilir. Absans, JAE'de ana nöbet tipidir, tüm hastalarda vardır ve iddetlidir. Hastaların 1/3'ünde günün herhangi bir saatinde orta iddetli miyokloni görülebilir (11,28).

Çocukluk ça ı absans epilepsisi (ÇAE), daha erken ya ta ba lar ve absans nöbetler çok sık tekrarlar. JME'nin erken ya ta ba layan absans nöbetleri ile karı abilir. Bazı yazarlar ÇAE'lerin JME'ye dönü ebilece ini de ileri sürmektedir (11,28).

Lafora hastalı ı, Unverricht –Lundborg hastalı ı gibi adolesan ba layan progresif miyoklonik epilepsiler, ba langıç döneminde JME tanısı alabilirler. Daha sonra miyoklonilere eklenen entellektüel yıkım, VPA tedavisine iyi cevap vermemesi ve EEG'de zemin aktivitesinin yava laması ile tanı konulabilir (6).

Miyoklonik absans epilepside (perioral miyoklonili absans, göz kapa ı miyoklonili absans) JME'den farklı olarak miyokloniler yüz kaslarını da etkiler, daha sık nöbet gözlenir ve ilaca yanıt daha kötüdür (11). Absanslara e lik eden miyokloniler EEG ile senkron ve ritmiktir. Bilinçte dalgalanmanın oldu u 3Hz'lik ritmik diken dalga de arjları izlenir (6).

Uyanma sırasında olan jeneralize tonik-klonik nöbetler ile karakterli idiopatik jeneralize epilepsiler uyku-uyanıklık siklusu ile olan ili kisi nedeniyle, JME ile karı abilir. JME'de JTKN öncesi miyoklonik atımların görülmesi ayırıcı bir özellik olabilir.

Primer okuma epilepsisinde miyokloni ba bölgesinde sınırlı olup okuma ile uyarılır. Ancak son yayınlarda JME ile Primer okuma epilepsisinin birlikte görülebildi ine dikkat çekilmektedir (6). Saf fotosensitif idiopatik epilepsilerde miyokloni televizyon, video oyunları, aralıklı güne ı ı ı gibi gibi vizüel stimuluslara cevap olarak olu ur (6).

JME, normal fizyolojik bir durum olan uykuya geçerken görülen hipnogojik miyoklonustan da ayırt edilmelidir (6).

PROGNOZ

JME, kısmen benign özellik gösteren epilepsi sendromlarından biridir. Nöbetler genelde ya am boyu devam edebilir fakat 4. dekattan sonra nöbet sıklığı azalır. JME her ne kadar iyi gidişli nöbet grubu olarak belirtilse de, yapılan bazı çalışmalarda kötü prognozdan bahsedilmiştir (40). Özellikle üç nöbet tipinin birlikte görüldüğü olgularda prognoz daha kötüdür (9,41).

Antiepileptik ilaçlara direnç hastaların %10-15'inde görülür; her üç nöbet tipinin birlikte olduğu ve psikiyatrik komorbidite olanlarda ilaçlara direnç daha sıktır. Ayrıca dirençli JME vakalarında EEG'de asimetric bulgular ve atipik absanslı nöbet özellikleri görüldüğü de belirtilmiştir (42). Tedavi altında iken interiktal EEG de iktalıklarının devam etmesi kötü prognoz göstergesi değildir (6).

Fokal EEG ve fokal klinik nöbeti olan JME'li hastaların kötü prognozlu olduğunu belirten birkaç çalışma vardır (5,9).

TEDAVİ

JME'de hastayı bilgilendirmek, yaşam tarzını düzenleyerek nöbeti tetikleyen faktörlerden uzak durmasını telkin etmek en az ilaç tedavisi kadar önemlidir. Hastanın uykusuz kalmaması, fazla alkol almaması, akşamları uykuyu kaçırabilecek çay, kahve gibi kafeinli içeceklerin alınmaması, düzenli ilaç kullanması çok önemlidir (6). Bazı hastalarda sadece tetikleyici faktörlerle nöbet ortaya çıkabilir (28).

VPA, JME'de ilk tercih edilen en etkin ilaçtır ve nöbetleri %85-90 kontrol altına alınır. Düşük dozlarda başlayıp gerekirse dozu artırılmalıdır. Kilo alımı, saç dökülmesi, polikistik over sendromu ve teratojenite etkileri nedeniyle özellikle genç bayanlarda dikkatli verilmelidir (28).

VPA yan etkileri ve yaklaşık %20 vakada etkisiz olabilmesi nedeniyle klonazepam, yeni kuşak antiepileptiklerden levetirasetam (LEV), lamotrijin (LTG), topiramamat (TPM) ve zonisamid (ZNS) da tercih edilebilir (11,28,43,44).

LTG, nadiren miyokloniyi artırabilir ancak polikistik over sendromuna yol açmaması ve teratojenite açısından daha güvenilir olması nedeniyle, özellikle

do urganlık ça ındaki kadınlarda daha çok tercih edilmektedir. Dirençli vakalarda VPA ve LTG kombinasyonu da etkili olabilir (28).

LEV etkinli i yüksek, hızlı ve yan etkisinin az olması ile JME tedavisinde etkin ilaçlardan biridir. De i ik çalı malarda dirençli JME'lilerde %62-67 oranında etkili bulunmu tur (11,28).

TPM; VPA, LTG ve LEV'den sonra tercih edilebilir. Genellikle iyi tolare edilir ancak kognitif fonksiyon bozuklu u, kilo kaybı, çift görme, böbrek ta ı gibi yan etkileri vardır (11,28).

ZNS; JME'de absans ve JTKN nöbet kontrolünde %50'den fazla etkili oldu u gösterilmi tir. Yüksek etkinlik, ilaç etkile iminin az olması, günde tek doz uygulanabilmesi, yan etkisinin az olması nedeniyle alternatif tedavi olarak uygulanmaktadır. Kilo kaybı, ba a rısı, sinirlilik titrasyon sırasında en sık görülen yan etkileridir (45).

Klonazepam tek ba ına önerilmemekle birlikte kontrol altına alınamayan miyoklonilerde ek tedavi olarak ba lanabilir (45).

Politerapi uygulanması gerekirse, VPA, LTG, klonazepam en etkili kombinasyonlardır. Ancak VPA ve LTG kadınlarda teratojen olabilece inden, LEV ile LTG ya da klonazepam ile LTG birlikte kullanımı daha uygun olabilir (11).

JME'de karbamazepin, fenitoin, gabapentin, tiagabin ve okskarbazepin, miyoklonileri artırabilece i hatta miyoklonik statusa yol açabilece inden verilmemelidir (40,46).

KOGN T F FONKS YONLAR

Mental ve motor etkilenimin olmadı ı dü ünülen IJE'lerden olan JME'lerde, kognitif etkilenimin oldu u son yıllarda vurgulanmaktadır. Özellikle frontal i lev bozuklukları ve vizyospasyal i levlerde etkilenme olmaktadır (11). Piazzini ve arkadaş larının yaptıkları 40 JME, 40 frontal lop epilepsili (FLE), 40 temporal lop epilepsili (TLE) hasta ve 40 normal kontrol vakasından olu an bir çalı mada JME hastalarının, frontal fonksiyonları de erlendirmeye yönelik hazırlanan testlerin hepsinde

FLE hastalara benzer şekilde bozukluk saptanmıştır (47). Sönmez ve arkadaşlarının da, 35 JME hastası ve 35 sağlıklı kontrol grubunda kognitif performansı ölçmek amacıyla yaptıkları bir çalışmada hasta grubu, kontrollere göre verbal ve vizüel bellek açısından anlamlı derecede başarısız bulunmuştur, ayrıca hasta grubunda, frontal ve vizyospasyal bozukluk saptanmıştır (48). Dolayısıyla kognitif seviyelerin bozukluğu, JME'de frontal lob alanlarının daha fazla etkilendiğini ortaya koymuştur. Bu etkilenmenin, diken dalga boalmaları, sıklığı ve süreleri ile ilişkisi tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak nöbetlerin başlangıç yaşı, aile öyküsü ve absans nöbetlerin eklenmesi kognitif etkilenmeyi olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir (11).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalı ma için Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sa lı ı ve Sinir Hastalıkları E itim ve Ara tırma Hastanesi'nden 30.01.2013 tarih ve 262 protokol no ile Etik Kurul onayı alınmı tır.

Ara tırmamıza, 2012-2013 yılları arasında Bakırköy Ruh ve Sinir E itim Ara tırma Hastanesi nöroloji klini i Epilepsi poliklini inden izlenen, ILAE (International League Against Epilepsy) sınıflamasına göre JME tanısı almı olan ve 1 ay ara ile yapılan en az 2 EEG'sinde jeneralize de arjı olan 45 gönüllü hasta alındı. Mental retarde olanlar, okuma-yazma bilmeyenler, gönüllü olmayı kabul etmeyenler, kognitif fonksiyonlarda bozulmaya yol açabilecek sistemik hastalık, ilaç veya madde kullanımı olanlar, EEG'si normal olan hastalar çalı maya dahil edilmedi.

Ara tırmamız prospektif kontrollü çalı ma olarak planlandı. Hastaların demografik ve klinik bilgileri (ya , cinsiyet, e itim düzeyi, epilepsi ba langıç ya ı, hastalık süresi, febril konvülsiyon öyküsü, ailede epilepsi öyküsü, anne-baba arası akrabalık, nöbet tipi, ilaç direnci özellikleri) kaydedildi. Tüm hastaların nörolojik muayenesi ve kraniyal MR incelemesi normaldi. Ara tırmamıza sadece VPA kullanan hastalar alındı.

EEG çekimi Uluslararası 10-20 sistemine göre, 21 kanallı Nihon Kohden 1100 K EEG cihazı kullanılarak yapıldı. Hastalara istirahat durumunda ve 3'er dakikalık hiperventilasyon ve fotik stimülasyon içeren uyanıklık EEG çekimi yapıldı. Hastaların takipleri süresinde yapılan tüm EEG'leri, epilepsi üzerine uzmanla mı ve elektrofizyoloji yan dalı olan bir nörolog tarafından de erlendirildi.

Hastalar EEG özelliklerine göre iki gruba ayrıldı;

Grup 1: Simetrik jeneralize de arjı (SJD) olan grup: en az iki EEG'de simetrik jeneralize de arjı olan hastalar

Grup 2: Asimetrik jeneralize de arji (AJD) olan grup: en az iki EEG'de jeneralize de arjların sa ya da sol hemisferde amplitüd farkı %50'den fazla olan hastalar.

Uygun ve yeterli dozda ilaç tedavisi ve uygun ya am ko ullarına ra men, yılda en az bir JTKN ya da ayda iki veya daha fazla sayıda miyoklonik nöbet geçiren hastalarda ilaç direnci oldu u kabul edildi.

Kontrol grubu olarak da hasta grubu ile benzer ya , cinsiyet ve e itim durumuna sahip, nörolojik muayenesi normal olan, kognitif durumda etkilenmeye yol açabilecek sistemik hastalık, ilaç veya madde kullanımı olmayan 15 gönüllü sa lıklı ki i alındı.

Son 1 hafta içinde JTKN, son bir gün içinde miyokloni nöbeti olmayan ve EEG çekimi yapılmayan hastalara ve kontrol grubuna bir dizi nöropsikolojik testten olu an bir batarya uygulandı.

Kullanılan nöropsikolojik testler;

- Dikkat
 - Sözel Dikkat
 - Digit Span Test
 - Görsel Dikkat
 - Corsi Blok test
- Bellek ve Ö renme
 - Sözel Bellek Süreçleri (SBST)
 - Weschler Bellek Skalası-Görsel Bellek Alt Testi (WMS)
- Frontal Lob Yönetici ve Yürütücü levler:
 - Saat Çizimi Testi
 - Stroop Test
 - Verbal Akıcılık Testi
 - z Sürme Testi A ve B
 - ekil Akıcılı ı Testi

- Continuous Performance Testi (Sürekli performans test)
- Mental Kontrol Testi
- Antisakkadik Göz Hareketi Testi

Ek 1: Testlerin Uygulanı Biçimi

Tüm olgulara yöntemle ilgili bilgi verildikten sonra yazılı onayları alındı.

statistiksel ncelemeler:

statistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri de erlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin karılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve farklılıktan neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karılaştırılmasında ise Fisher-Freeman-Halton testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Anlamlılık $p<0,01$ ve $p<0,05$ düzeylerinde de erlendirildi.

4. BULGULAR

Çalı maya, 2012-2013 tarihleri arasında Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları E itim ve Ara tırma Hastanesi nöroloji poliklini inde takipli, JME tanılı 45 olgu ve kontrol grubu olarak 15 sa lıklı olmak üzere 60 birey alındı.

Tablo 1: Hasta ve Kontrol Grubu Olguların Demografik Özelliklerinin De erlendirilmesi

		Hasta (n=45)	Kontrol (n=15)	
		Ort±SD	Ort±SD	P
Ya (yıl)		22,89±6,77	23,20±4,72	^a 0,870
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	34 (%75,6)	11 (%73,3)	^b 1,000
	Erkek	11 (%24,4)	4 (%26,7)	
E itim Düzeyi	İlkokul	13 (%28,9)	4 (%26,7)	^c 1,000
	Ortaokul	11 (%24,4)	4 (%26,7)	
	Lise	11 (%24,4)	4 (%26,7)	
	Üniversite	10 (%22,2)	3 (%20,0)	

^aStudent t Test

^bFisher's Exact Test

^cFisher-Freeman-Halton

Ya ortalaması hastalarda 22,89±6,77 yıl, kontrol grubunda 23,20±4,72 yıl idi. Hasta ve kontrol grubu olguların ya ortalamaları, cinsiyet dağılımları, e itim düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemi tir (p>0,05). (Tablo 1).

Nöbet başlangıç ya ı, ortalama 15,56±4,06 yıl (9-26), hastalık süresi ortalama 7,20±5,59 yıl (1-25) idi. Günlük VPA ilaç doz aralı ı 250-1500 mg arasında de i mekte olup, ortalama 783,33±379,14 mg idi. Hastaların %13,3'ünde (n=6) febril konvülsiyon öyküsü, %31,1'inde (n=14) ailede epilepsi öyküsü, %24,4'ünde (n=11) anne baba

arasında akrabalık öyküsü ve % 28,9'unda (n=13) dirençli epilepsi varlığı tespit edildi.

Tablo 2: Asimetrik ve Simetrik Grubu Olguların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

		Asimetrik (n=30)	Simetrik (n=15)	
		Ort±SD	Ort±SD	<i>p</i>
Ya (yıl)		22,70±6,93	23,27±6,67	^a0,795
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	23 (%76,7)	11 (%73,3)	^c1,000
	Erkek	7 (%23,3)	4 (%26,7)	
Eğitim Düzeyi	İlkokul	9 (%30,0)	4 (%26,7)	^c1,000
	Ortaokul	7 (%23,3)	4 (%26,7)	
	Lise	7 (%23,3)	4 (%26,7)	
	Üniversite	7 (%23,3)	3 (%20,0)	

^aStudent t Test

^bFisher's Exact Test ^cFisher-Freeman-Halton

**p*<0,05

EEG özelliklerine göre asimetrik jeneralize 30, simetrik jeneralize 15 olgu mevcuttu. *AJD* ve *SJD* grubu olguların yaş ortalaması, cinsiyet dağılımları ve eğitim düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (*p*>0,05) (Tablo 2).

Tablo 3: Asimetrik ve Simetrik Grubu Olguların Klinik Özelliklerinin De erlendirilmesi

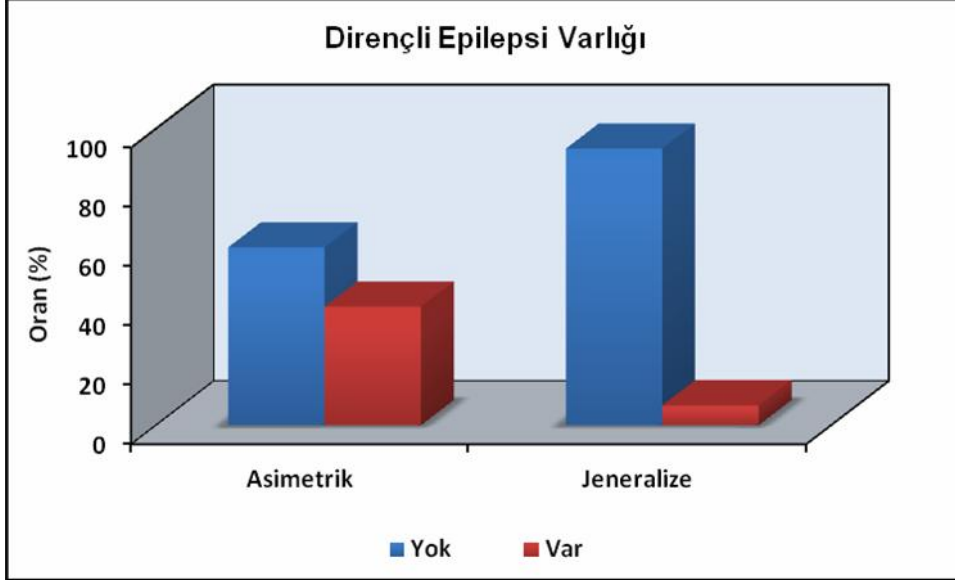
		Asimetrik (n=30)	Simetrik (n=15)	
		Ort±SD	Ort±SD	p
Nöbet Ba langıç Ya ı (yıl)		15,47±3,88	15,73±4,54	^a 0,838
Hastalık Süresi (yıl); (Medyan)		7,10±5,77 (5)	7,40±5,41 (5)	^b 0,904
ilaç Dozu (mg); (Medyan)		825,00±400,16 (750)	700,00±330,04 (750)	^b 0,391
		n (%)	n (%)	
Febril Konvülsiyon öyküsü	Yok	25 (%83,3)	14 (%93,3)	^c 0,647
	Var	5 (%16,7)	1 (%6,7)	
Ailede Epilepsi Öyküsü	Yok	21 (%70,0)	10 (%66,7)	^c 1,000
	Var	9 (%30,0)	5 (%33,3)	
Anne-Baba Akrabalık Öyküsü	Yok	22 (%73,3)	12 (%80,0)	^c 0,726
	Var	8 (%26,7)	3 (%20,0)	
Dirençli Epilepsi Varlı ı	Yok	18 (%60,0)	14 (%93,3)	^c 0,034*
	Var	12 (%40,0)	1 (%6,7)	

^aStudent t Test^bMann Whitney U Test^cFisher's Exact Test

*p<0,05

AJD ve SJD grubu olguların nöbet ba langıç ya ları, hastalık süreleri ve ilaç dozlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemi tir (p>0,05). AJD ve SJD grubu olgularda febril konvülsiyon öyküsü, ailede epilepsi öyküsü ve anne baba arasında akrabalık öyküsü görülme oranlarında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemi tir (p>0,05) (Tablo 3).

AJD grubunda direnç oranı SJD gruba göre daha yüksek bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,034) (ekil 1).



ekil 1: Hasta olgularda dirençli epilepsi varlığı

KOGNİTİF TEST BULGULARI

I-D KİKAT TEST SONUÇLARI

Tablo 4: Sözel ve Görsel Dikkat Test Sonuçları

		EEG Sonucu			^a p	kili Karşılaştırmalar ^b p
		¹ Asimetrik (n=30)	² Simetrik (n=15)	³ Kontrol (n=15)		
Sözel Dikkat						
Düz dikkat	Min-Mak (Medyan)	4- 7 (5)	4- 6 (5)	4- 8 (6)	0,018*	¹⁻² p:0,570
	Ort±SD	5,00±0,95	5,07±0,70	5,80±0,94		¹⁻³ p:0,008**
Ters dikkat	Min-Mak (Medyan)	2- 6 (4)	3- 6 (4)	3- 7 (4)	0,092	¹⁻² p:0,715
	Ort±SD	3,97±0,81	3,93±0,80	4,60±1,06		¹⁻³ p:0,057
Toplam dikkat	Min-Mak (Medyan)	6- 13 (9)	7- 12 (9)	8- 15 (10)	0,019*	¹⁻² p:0,690
	Ort±SD	8,97±1,52	9,00±1,31	10,40±1,88		¹⁻³ p:0,008**
Görsel Dikkat						
Düz dikkat	Min-Mak (Medyan)	3- 7 (5)	4- 7 (5)	4- 7 (6)	0,046*	¹⁻² p:0,659
	Ort±SD	5,33±0,96	5,27±1,10	6,00±0,93		¹⁻³ p:0,031*
Ters dikkat	Min-Mak (Medyan)	2- 6 (5)	3- 6 (5)	4- 8 (5)	0,043*	¹⁻² p:0,989
	Ort±SD	4,53±0,78	4,60±0,83	5,33±1,11		¹⁻³ p:0,012*
Toplam dikkat	Min-Mak (Medyan)	5- 12 (10)	7- 13 (10)	8- 15 (11)	0,013*	¹⁻² p:0,682
	Ort±SD	9,87±1,41	9,87±1,60	11,33±1,80		¹⁻³ p:0,005**

^aKruskal Wallis Test ^bMann Whitney U Test **p<0,01 *p<0,05

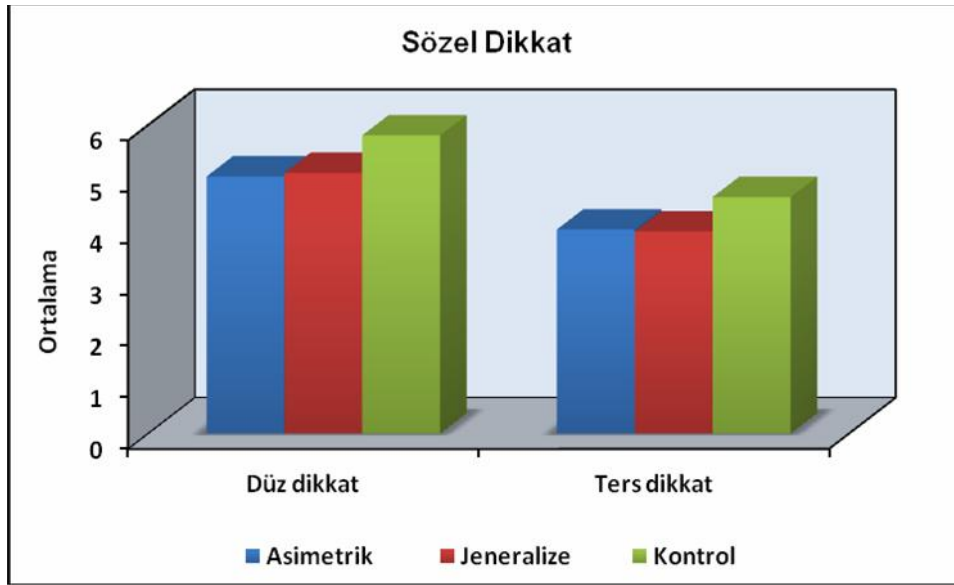
A-SÖZEL D KİKAT TEST

Düz Dikkat: Gruplara göre olguların sözel dikkat testi düz dikkat puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,018). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre, **AJD ve SJD grubun düz dikkat puanları, Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde düşüktür** (p=0,008; p=0,023). AJD ve SJD grubu olguların düz dikkat puanları arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,570$).

Ters Dikkat: Gruplara göre olguların sözel dikkat testi ters dikkat puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,092$). **AJD ve SJD grubun ters dikkat puanlarının, Kontrol grubu olgulardan dü ük olması dikkat çekici düzeydedir** ($p=0,057$; $p=0,053$).

Toplam Dikkat: Gruplara göre olguların sözel dikkat testi toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,019$). Farklılı ı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, **AJD ve SJD grubun sözel dikkat testi toplam puanları, Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde dü üktür** ($p=0,008$; $p=0,029$). AJD ve SJD grubu olguların sözel dikkat testi toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,690$).



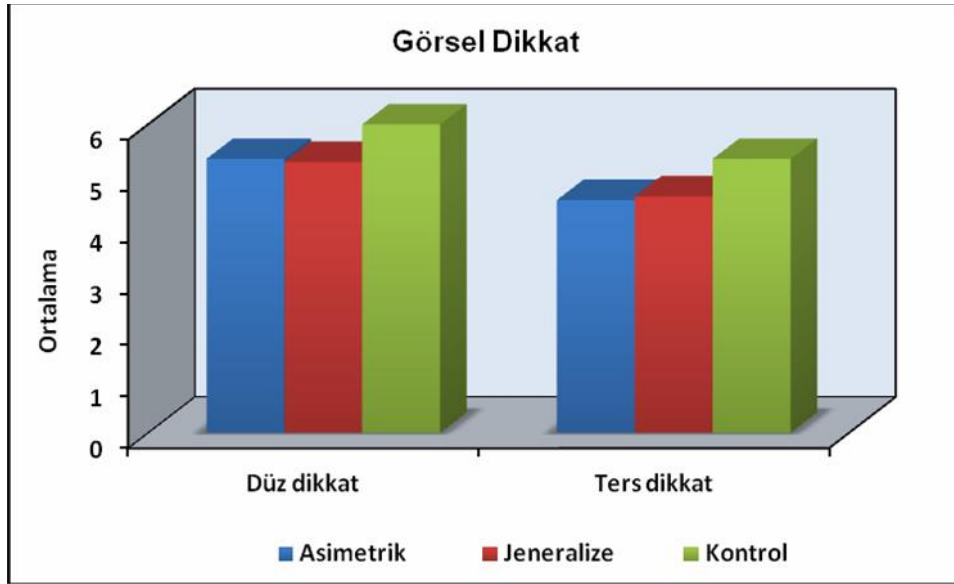
ekil 2: Sözel dikkat test sonuçları

B-GÖRSEL D K KAT TEST

Düz Dikkat: Gruplara göre olguların görsel dikkat testi düz dikkat puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,046$). Anlamlı oldu u için yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, **AJD grubu olguların düz dikkat puanları, Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde dü üktür** ($p=0,031$). SJD grubu olguların düz dikkat puanlarının da Kontrol grubu olgulardan dü ük olması dikkat

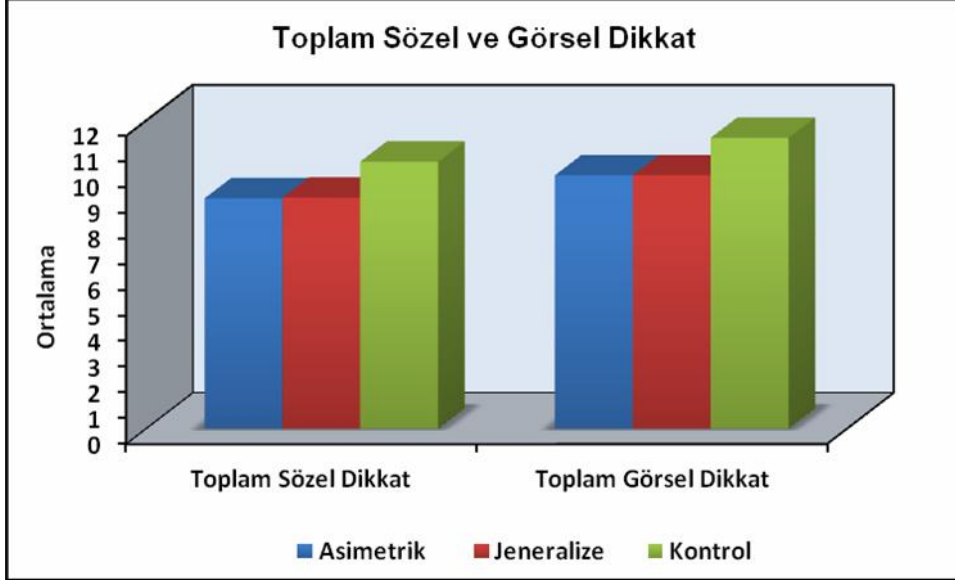
çekici düzeydedir ($p=0,059$). AJD ve SJD grubu olguların görsel dikkat testi düz dikkat puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,659$).

Ters Dikkat: Gruplara göre olguların görsel dikkat testi ters dikkat puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,043$). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre, **AJD ve SJD grubun ters dikkat puanları, Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde düşüktür** ($p=0,012$; $p=0,049$). AJD ve SJD grubu olguların ters dikkat puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,989$) (ekil 3).



ekil 3: Görsel dikkat test sonuçları

Toplam Dikkat: Gruplara göre olguların görsel dikkat testi toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,013$). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre, **AJD ve SJD grubun görsel dikkat testi toplam puanları, Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde düşüktür** ($p=0,005$; $p=0,023$). AJD ve SJD grubu olguların görsel dikkat testi toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,682$).



ekil 4: Toplam sözel ve görsel dikkat test sonuçları

II-BELLEK TEST SONUÇLARI

A-SÖZEL BELLEK TEST

Tablo 5: Sözel bellek Test Sonuçları

SBST		¹ Asimetrik (n=30)	² Simetrik (n=15)	³ Kontrol (n=15)	^a p	kili Kar ıla tırmalar ^b p
Anlık bellek	Min-Mak (Medyan)	4- 9 (6)	3- 10 (6)	5- 10 (7)	0,004**	¹⁻² p:0,824
	Ort±SD	6,00±1,31	5,93±1,67	7,53±1,41		¹⁻³ p:0,002**
Tekrar sayısı	Min-Mak (Medyan)	5- 10 (10)	5- 10 (9)	5- 9 (6)	0,001**	¹⁻² p:0,145
	Ort±SD	9,40±1,13	8,73±1,71	6,00±1,25		¹⁻³ p:0,001**
tem sayısı	Min-Mak (Medyan)	12- 15 (14,5)	13- 15 (15)	15- 15 (15)	0,004**	¹⁻² p:0,205
	Ort±SD	14,33±0,80	14,60±0,74	15,00±0,00		¹⁻³ p:0,001**
Recall (Geri ça ırma)	Min-Mak (Medyan)	10- 15 (14)	8- 15 (15)	11- 15 (15)	0,111	¹⁻² p:0,251
	Ort±SD	13,67±1,37	13,93±1,83	14,27±1,44		¹⁻³ p:0,057
Recognition (tanıma)	Min-Mak (Medyan)	0- 5 (1)	0- 6 (0)	0- 4 (0)	0,121	¹⁻² p:0,250
	Ort±SD	1,27±1,26	1,00±1,60	0,73±1,44		¹⁻³ p:0,053
Toplam hatırlama	Min-Mak (Medyan)	14- 15 (15)	14- 15 (15)	15- 15 (15)	0,596	¹⁻² p:1,000
	Ort±SD	14,93±0,25	14,93±0,26	15,00±0,00		¹⁻³ p:0,312
Toplam ö renme	Min-Mak (Medyan)	103- 133 (119)	97- 137 (122)	118- 145 (135)	0,001**	¹⁻² p:0,278
	Ort±SD	117,67±9,25	121,2±10,47	133,80±6,79		¹⁻³ p:0,001**

^aKruskal Wallis Test

^bMann Whitney U Test

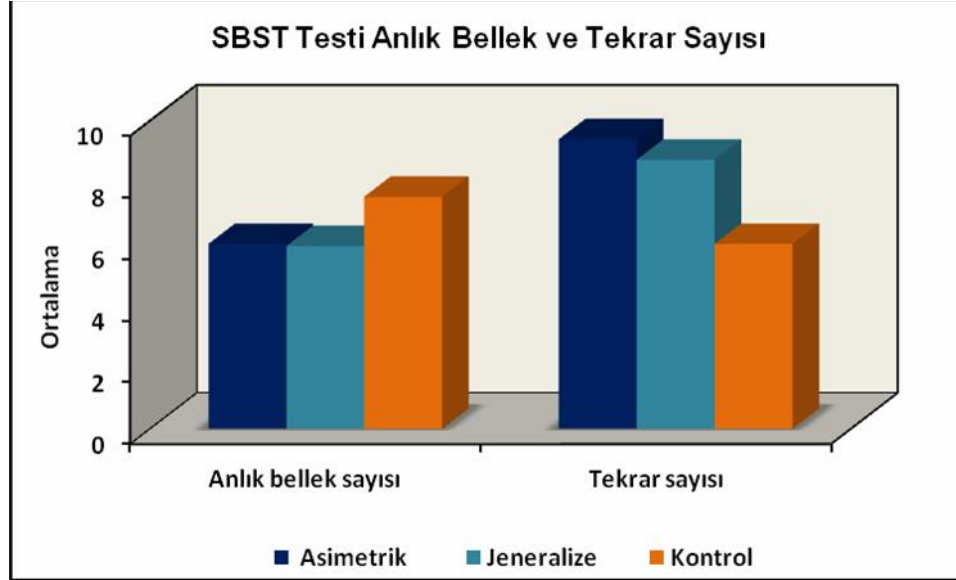
**p<0,01

*p<0,05

SBST Testi Anlık Bellek: Gruplara göre olguların SBST testi anlık bellek sayıları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,004). Farklılı ı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, **AJD ve SJD grubun anlık bellek sayıları, Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde dü üktür** (p=0,002; p=0,006). AJD ve SJD grubu olguların anlık bellek sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,824) (ekil 5).

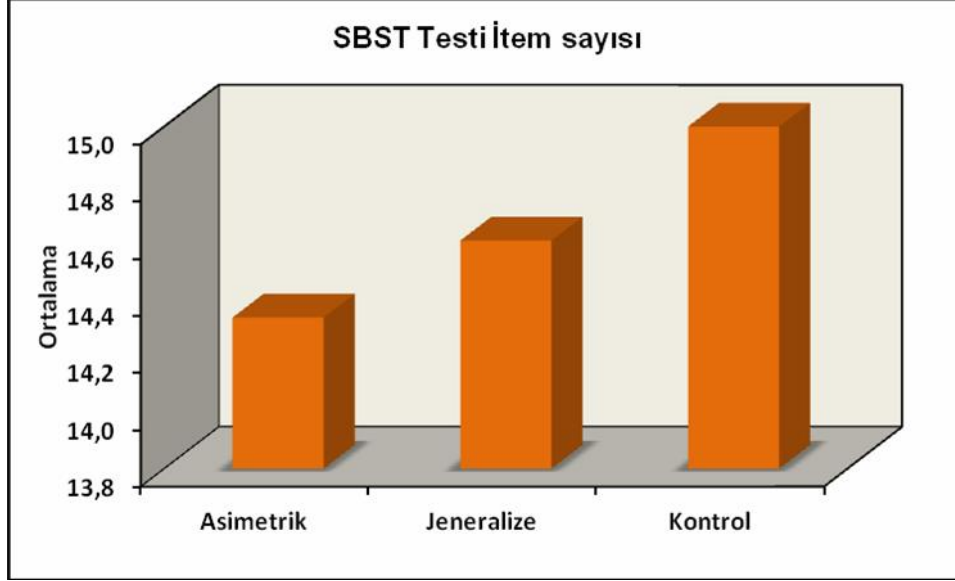
SBST Testi Tekrar Sayısı: Gruplara göre olguların SBST testi tekrar sayıları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001). Farklılı ı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, **AJD**

ve SJD grubun tekrar sayıları, Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0,001$; $p=0,001$). AJD ve SJD grubu olguların tekrar sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,145$) (ekil 5).



ekil 5: SBST testi anlık bellek ve tekrar sayılarına ilişkin dağılımlar

SBST Testi item sayıları: Gruplara göre olguların SBST testi item sayıları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,004$). Farklılı ı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre, **AJD ve SJD grubun item sayıları, Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde dü üktür** ($p=0,001$; $p=0,035$). AJD ve SJD grubu olguların item sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,205$) (ekil 6).



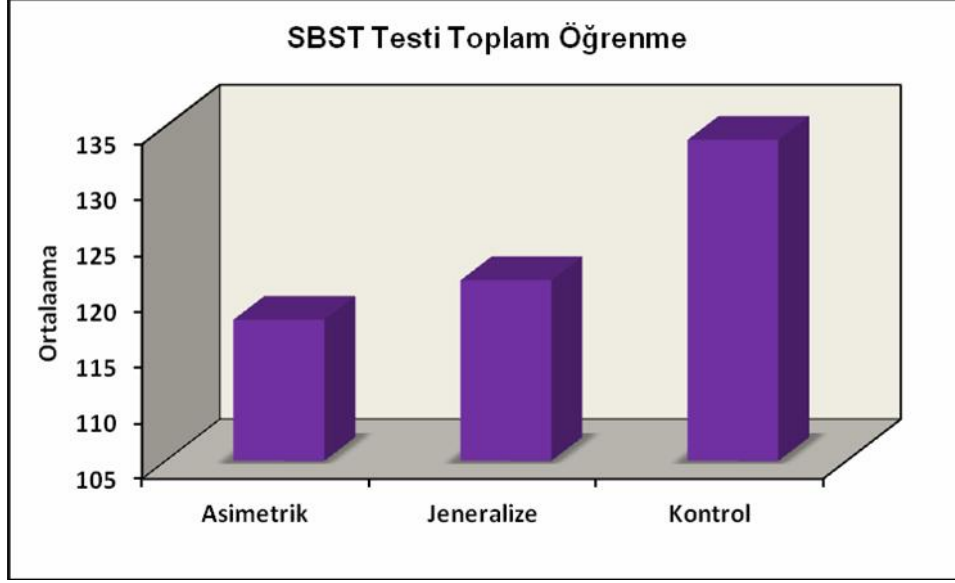
ekil 6: SBST testi item sayılarına ilişkin da ılımlar

SBST testi geri çevirme (recall): Gruplara göre olguların SBST testi geri çevirme sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,111$).

SBST testi tanıma (recognition): Gruplara göre olguların SBST testi tanıma sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,121$). Asimetrik grubun SBST testi tanıma sayılarının, kontrol grubuna göre yüksek olması ise dikkat çekici düzeydedir.

SBST testi toplam hatırlama: Gruplara göre olguların SBST testi toplam hatırlama sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,596$).

SBST testi toplam öğrenme: Gruplara göre olguların SBST testi toplam öğrenme puanları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Farklılık ı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre, **AJD ve SJD grubun SBST testi toplam öğrenme puanları, Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde düşüktür** ($p=0,001$; $p=0,001$). AJD ve SJD grubu olguların SBST testi toplam öğrenme puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,278$) (ekil 7).



ekil 7: SBST testi toplam öğrenme puanına ilişkin dağılımlar

B-GÖRSEL BELLEK

Tablo 6: WMS Görsel Bellek Testine İlişkin Değerlendirmeler

WMS		¹ Asimetrik (n=30)	² Jeneralize (n=15)	³ Kontrol (n=15)	^a p	<i>kili</i> <i>Karşılaştırmalar</i> ^b p
KSB	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>)	3- 14 (11)	4- 14 (11)	8- 14 (13)	0,026*	¹⁻² p:0,619
	<i>Ort±SD</i>	10,37±2,79	10,47±3,48	12,47±1,96		¹⁻³ p:0,005**
Tanıma	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>)	0- 4 (3)	1- 4 (3)	2- 4 (4)	0,041*	¹⁻² p:0,751
	<i>Ort±SD</i>	3,03±1,00	2,80±1,32	3,67±0,62		¹⁻³ p:0,021*
Saat çizim	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>)	7- 13 (12)	8- 13 (12)	11- 13 (12)	0,174	¹⁻² p:0,603
	<i>Ort±SD</i>	11,37±1,83	11,27±1,58	12,33±0,62		¹⁻³ p:0,177
						²⁻³ p:0,053

^aKruskal Wallis Test

^bMann Whitney U Test

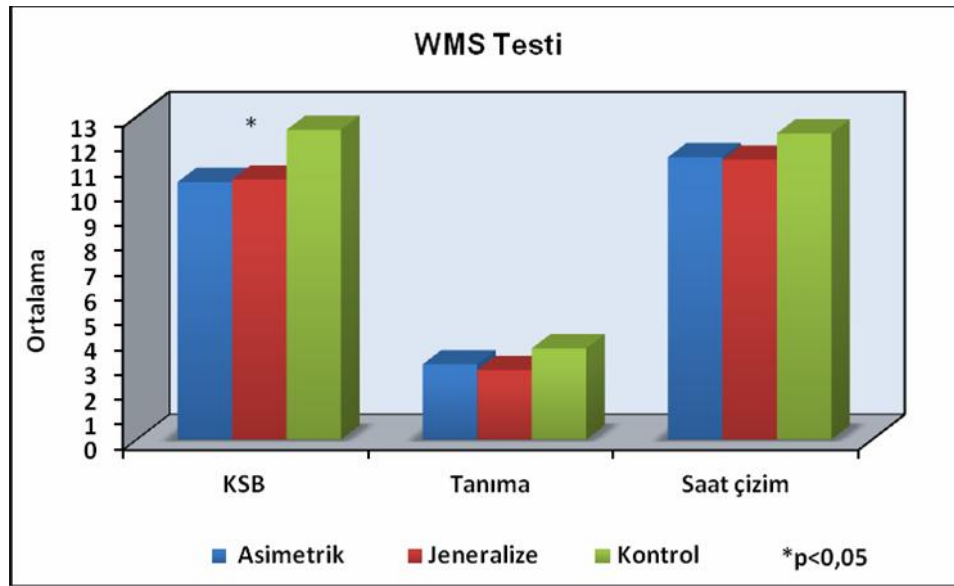
**p<0,01

*p<0,05

WMS testi kısa süreli bellek (KSB): Gruplara göre olguların WMS testi kısa süreli bellek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,026). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre, *AJD grubu olguların kısa süreli bellek puanları, Kontrol grubu olgulardan*

anlamli düzeyde dü üktür ($p=0,005$). AJD ve SJD grubu olguların WMS testi ksb puanları arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmamı tır ($p=0,619$). SJD ve Kontrol grubu olguların WMS testi KSB puanları arasında da istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmamı tır ($p=0,102$) (ekil 8).

WMS testi tanıma: Gruplara göre olguların WMS testi tanıma puanları arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmamı tır ($p=0,041$). Anlamli oldu u için yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, **AJD grubu olguların WMS testi tanıma puanları, Kontrol grubu olgulardan anlamli düzeyde dü üktür** ($p=0,021$). SJD grubu olguların WMS testi tanıma puanlarının da Kontrol grubu olgulardan dü ük olması dikkat çekici düzeydedir ($p=0,060$). AJD ve SJD grubu olguların WMS testi tanıma puanları arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmamı tır ($p=0,751$) (ekil 8).



ekil 8: Gruplara göre WMS testine ili kin da ılımlar

III-FRONTAL LOB YÜRÜTÜCÜ FONKSİYON TEST BULGULARI;

A-SAAT ÇİZİM TESTİ

Tablo 7: Saat Çizim Testine İlişkin Değerlendirmeler

Asimetrik Simetrik Kontrol p kili (n=30) (n=15) (n=15) Karşılaştırmalar

Test	Min-Mak (Medyan)	7- 13 (12)	8- 13 (12)	11- 13 (12)	<i>p</i>	¹⁻² <i>p</i> :0,603 ¹⁻³ <i>p</i> :0,177 ²⁻³ <i>p</i> :0,053
Saat çizim					0,174	

Gruplara göre olguların saat çizim testi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,174$).

B- STROOP TESTİ

Tablo 8: Gruplara Göre STROOP Testine İlişkin Değerlendirmeler

STROOP Test		¹ Asimetrik (n=30)	² Simetrik (n=15)	³ Kontrol (n=15)	^a <i>p</i>	^b <i>p</i> Karşılaştırmalar
Stroop 1	Min-Mak (Medyan)	8- 21 (13)	8- 21 (15)	7- 20 (12)	0,212	¹⁻² <i>p</i> :0,204 ¹⁻³ <i>p</i> :0,468 ²⁻³ <i>p</i> :0,087
	Ort±SD	13,23±3,33	14,53±3,64	12,40±3,14		
Stroop 2 (saniye)	Min-Mak (Medyan)	19- 42 (29,5)	16- 38 (28)	19- 35 (25)	0,177	¹⁻² <i>p</i> :0,379 ¹⁻³ <i>p</i> :0,063 ²⁻³ <i>p</i> :0,454
	Ort±SD	30,03±6,47	27,93±6,53	26,40±4,82		
Stroop Hata	Min-Mak (Medyan)	0- 4 (0)	0- 5 (0)	0- 0 (0)	0,049*	¹⁻² <i>p</i> :0,618 ¹⁻³ <i>p</i> :0,030* ²⁻³ <i>p</i> :0,016*
	Ort±SD	0,43±0,90	0,67±1,35	0,00±0,00		
Stroop Düzeltilme	Min-Mak (Medyan)	0- 6 (1)	0- 7 (2)	0- 4 (1)	0,283	¹⁻² <i>p</i> :0,571 ¹⁻³ <i>p</i> :0,095 ²⁻³ <i>p</i> :0,497
	Ort±SD	1,93±1,68	1,87±2,26	1,07±1,16		

^aKruskal Wallis Test

^bMann Whitney U Test

* $p<0,05$

Stroop test 1: Gruplara göre olguların Stroop testi 1 bitirme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,212$).

Stroop test 2: Gruplara göre olguların Stroop testi 2 bitirme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,177$).

Stroop test hata: Gruplara göre olguların Stroop testi hata puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,049). Anlamlı olduğu için yapılan ikili karşılaştırmalara göre, *AJD ve SJD grubu olguların Stroop testi hata puanları, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksektir* (p=0,030; p=0,016). AJD ve SJD grubu olguların Stroop testi hata puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,618).

Stroop test düzeltme: Gruplara göre olguların Stroop testi düzeltme puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,283).

C- VERBAL AKICILIK TEST

Tablo 9: Hayvan, Meyve/ İnsan Testlerine İlişkin Değerlendirmeler

		EEG Sonucu				<i>kili</i> <i>Karşılaştırmalar</i>
		¹ Asimetrik (n=30)	² Simetrik (n=15)	³ Kontrol (n=15)	^a p	^b p
Hayvan						
Hayvan Sayısı	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>)	8- 26 (16,5)	10- 25 (17)	16- 29 (20)	0,023*	¹⁻² p:0,772
	<i>Ort±SD</i>	16,80±4,63	16,93±3,71	20,73±4,22		¹⁻³ p:0,010*
Hayvan perseverasyon	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>)	0- 3 (0)	0- 2 (0)	0- 1 (0)	0,234	¹⁻² p:0,375
	<i>Ort±SD</i>	0,40±0,81	0,53±0,74	0,13±0,35		¹⁻³ p:0,287
Meyve / İnsan						
M/	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>)	4- 11 (8)	4- 9 (8)	7- 12 (10)	0,001**	¹⁻² p:0,407
	<i>Ort±SD</i>	7,90±1,97	7,40±1,55	9,93±1,58		¹⁻³ p:0,002**
M/ perseverasyon	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>)	0- 5 (0)	0- 2 (0)	0- 2 (0)	0,562	¹⁻² p:0,566
	<i>Ort±SD</i>	0,27±0,94	0,27±0,59	0,33±0,62		¹⁻³ p:0,285
M/ kategori değerlendirme	<i>Min-Mak</i> (<i>Medyan</i>)	0- 4 (0)	0- 1 (0)	0- 3 (0)	0,897	¹⁻² p:0,654
	<i>Ort±SD</i>	0,50±1,07	0,20±0,41	0,47±0,99		¹⁻³ p:0,843

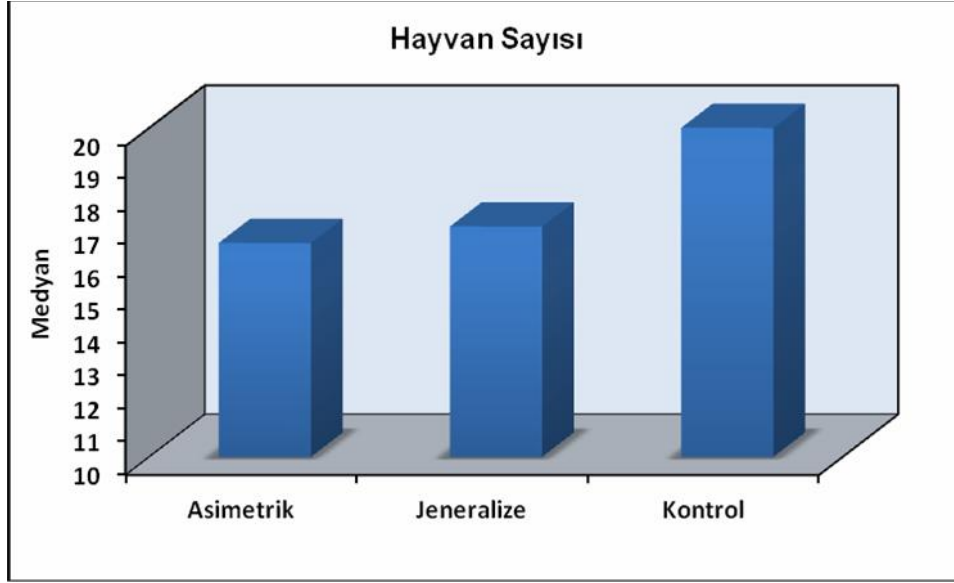
^aKruskal Wallis Test

^bMann Whitney U Test

**p<0,01

*p<0,05

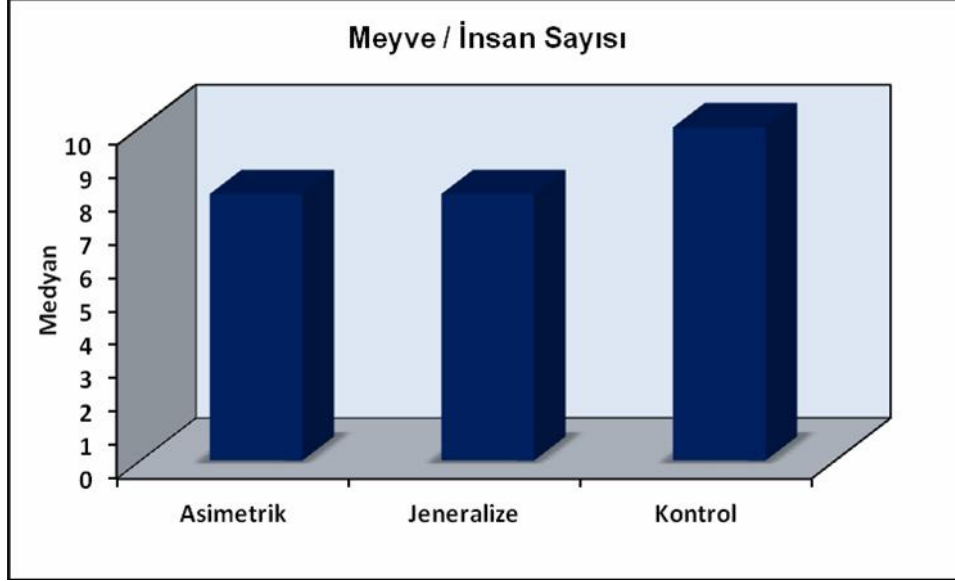
Hayvan sayısı: Gruplara göre olguların sayımı oldukları hayvan sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,023$). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre, **AJD ve SJD grubu olguların sayımı oldukları hayvan sayıları, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşüktür** ($p=0,010$; $p=0,027$). AJD ve SJD grubu olguların sayımı oldukları hayvan sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,772$) (ekil 9).



ekil 9: Hayvan sayılarına ilişkin dağılımlar

Hayvan test perseverasyon: Gruplara göre olguların hayvan ismi perseverasyon puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,234$).

Meyve/ insan sayısı (M/): Gruplara göre olguların M/ sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır ($p=0,001$). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre, **AJD ve SJD grubu M/ sayıları, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşüktür** ($p=0,002$; $p=0,001$). AJD ve SJD grubu olguların M/ sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,407$) (ekil 10).



ekil 10: Meyve-insan sayılarına ilişkin dağılımlar

Meyve/ insan test perseverasyon: Gruplara göre olguların M/ perseverasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,562).

Meyve/ insan kategori de i tirememe: Gruplara göre olguların M/ kategori de i tirememe düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,897).

D- Z SÜRME TEST

Tablo 10: TRAIL (iz sürme) A-B Testine ilişkin De erlendirmeler

TRAIL A-B (saniye)	¹ Asimetrik (n=30)	² Simetrik (n=15)	³ Kontrol (n=15)	^a p	^{kili} ^{Kar ıla tırmalar} ^b p	
Trail A süre	Min-Mak (Medyan)	23- 86 (41)	18- 61 (44)	20- 48 (32)	0,025*	¹⁻² p:0,942
	Ort±SD	45,47±15,71	42,93±13,70	32,80±10,16		¹⁻³ p:0,007**
Trail A hata	Min-Mak (Medyan)	0- 2 (0)	0- 1 (0)	0- 1 (0)	0,332	¹⁻² p:0,415
	Ort±SD	0,27±0,52	0,13±0,35	0,07±0,26		¹⁻³ p:0,168
Trail B süre	Min-Mak (Medyan)	50- 182 (118,5)	35- 175 (91)	33- 102 (68)	0,002**	²⁻³ p:0,048*
	Ort±SD	114,57±39,27	93,40±37,66	72,40±19,56		¹⁻² p:0,120
Trail B hata	Min-Mak (Medyan)	0- 4 (1)	0- 2 (0)	0- 1 (0)	0,032*	¹⁻³ p:0,001**
	Ort±SD	1,27±1,20	0,73±0,96	0,40±0,51		²⁻³ p:0,078

^aKruskal Wallis Test

^bMann Whitney U Test

**p<0,01

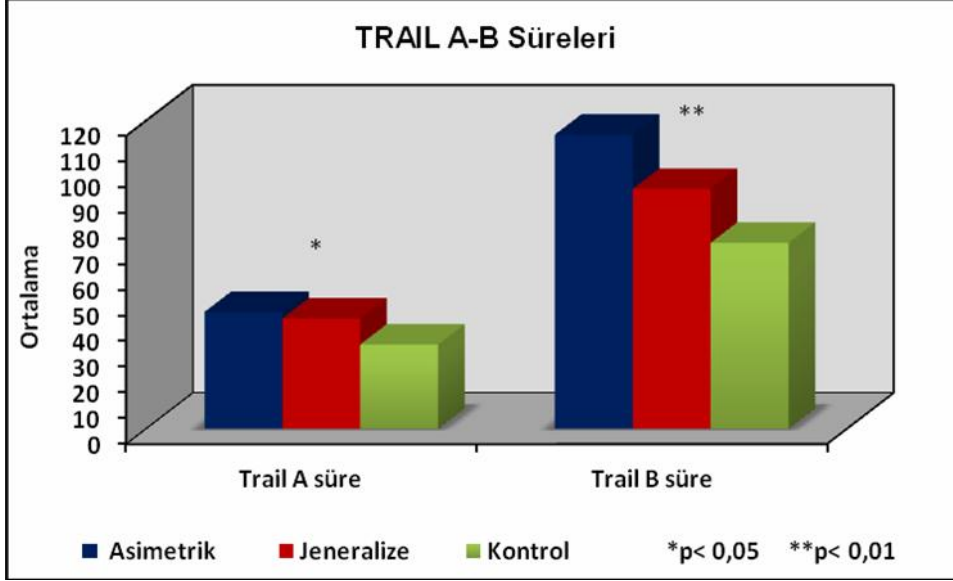
*p<0,05

z sürme A test süre: Gruplara göre olguların z sürme A testi bitirme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,025$). Yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, ***AJD ve SJD grubu olguların z sürme A test süreleri, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksektir*** ($p=0,007$; $p=0,048$). AJD ve SJD grubu olguların z sürme A test süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,942$) (ekil 11).

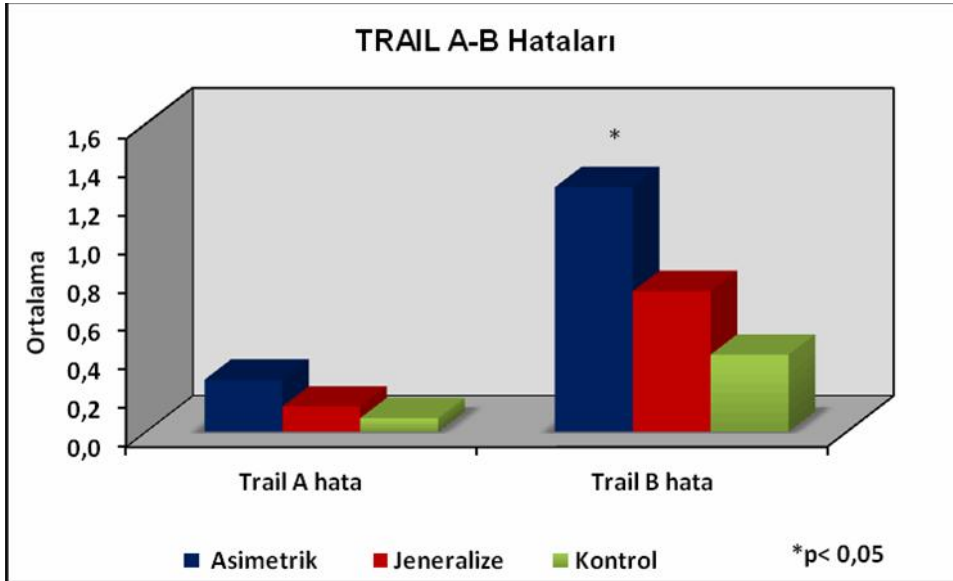
z sürme A test hata: Gruplara göre olguların z sürme A test hata sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,332$) (ekil 12).

z sürme B test süre: Gruplara göre olguların z sürme B testi bitirme süreleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,002$). Yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, ***AJD grubu olguların z sürme B test süreleri, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksektir*** ($p=0,001$). SJD grubu olguların z sürme test B sürelerinin, Kontrol grubundan yüksek olması da dikkat çekici düzeydedir ($p=0,078$). AJD ve SJD grubu olguların z sürme B test süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,120$) (ekil 11).

z sürme B test hata: Gruplara göre olguların z sürme test B hata sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,032$). Yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, ***AJD grubu olguların z sürme B test hata sayıları, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksektir*** ($p=0,010$). SJD ve Kontrol grubu olguların z sürme B test hata sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,478$). AJD ve SJD grubu olguların z sürme B test hata sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,135$) (ekil 12).



ekil 11: TRAIL A-B sürelerine ilişkin dağılımlar



ekil 12: TRAIL A-B hatalarına ilişkin dağılımlar

D- EKİL AKICILI İ TESTİ

Tablo 11: ekil Akıcılı İ Testine İlişkin Değerlendirmeler

ekil Akıcılı İ		¹ Asimetrik (n=30)	² Simetrik (n=15)	³ Kontrol (n=15)	^a p	kili
						^b p
A	Min-Mak (Medyan)	1- 13 (7)	0- 11 (6)	5- 13 (9)	0,049*	¹⁻² p:0,505
	Ort±SD	7,13±2,66	6,40±2,97	8,73±2,09		¹⁻³ p:0,044*
A perseverasyon	Min-Mak (Medyan)	0- 13 (1)	0- 8 (1)	0- 7 (1)	0,680	¹⁻² p:0,911
	Ort±SD	2,17±3,02	2,13±2,67	1,40±1,99		¹⁻³ p:0,452
A set hatası	Min-Mak (Medyan)	0- 4 (0)	0- 8 (0)	0- 1 (0)	0,145	¹⁻² p:0,668
	Ort±SD	0,53±0,97	0,73±2,05	0,07±0,26		¹⁻³ p:0,059
B	Min-Mak (Medyan)	2- 12 (8)	2- 12 (9)	6- 13 (10)	0,022*	¹⁻² p:0,497
	Ort±SD	7,60±2,59	8,07±2,96	10,13±2,45		¹⁻³ p:0,007**
B perseverasyon	Min-Mak (Medyan)	0- 6 (1)	0- 8 (1)	0- 4 (1)	0,967	¹⁻² p:0,951
	Ort±SD	1,83±1,64	2,00±2,10	1,60±1,30		¹⁻³ p:0,814
B set hatası	Min-Mak (Medyan)	0- 3 (0)	0- 1 (0)	0- 0 (0)	0,033*	¹⁻² p:0,630
	Ort±SD	0,40±0,72	0,40±0,51	0,00±0,00		¹⁻³ p:0,020*
C	Min-Mak (Medyan)	0- 10 (5)	0- 10 (4)	2- 11 (6)	0,046	¹⁻² p:0,291
	Ort±SD	5,17±2,51	4,33±2,97	6,73±2,58		¹⁻³ p:0,064
C perseverasyon	Min-Mak (Medyan)	0- 4 (0)	0- 1 (0)	0- 4 (0)	0,138	¹⁻² p:0,057
	Ort±SD	1,00±1,34	0,20±0,41	0,73±1,10		¹⁻³ p:0,730
C set hatası	Min-Mak (Medyan)	0- 11 (1)	0- 13 (1)	0- 5 (2)	0,522	¹⁻² p:0,235
	Ort±SD	2,07±2,61	3,47±4,19	1,93±1,53		¹⁻³ p:0,690

^aKruskal Wallis Test

^bMann Whitney U Test

**p<0,01

*p<0,05

ekil akıcılı İ A test ekil sayısı: Gruplara göre olguların ekil akıcılı İ A ekil sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,049). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre, *AJD ve SJD grubu olguların A ekil sayıları, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde düştü* (p=0,044; p=0,024). AJD ve SJD grubu olguların

A ekil sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,505$) (ekil 13).

ekil akıcılı 1 A test perseverasyon sayısı: Gruplara göre olguların ekil akıcılı 1 A perseverasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,680$).

ekil akıcılı 1 A set hata sayısı: Gruplara göre olguların ekil akıcılı 1 A set hata sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,145$) (ekil 14).

ekil akıcılı 1 B test ekil sayısı: Gruplara göre olguların ekil akıcılı 1 B ekil sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmı tır ($p=0,022$). Yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, **AJD grubu olguların B ekil sayıları, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde dü üktür** ($p=0,007$); SJD grubu olguların B ekil sayılarının da Kontrol grubundan dü ük olması dikkat çekici düzeydedir ($p=0,066$). AJD ve SJD grubu olguların B ekil sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,497$) (ekil 13).

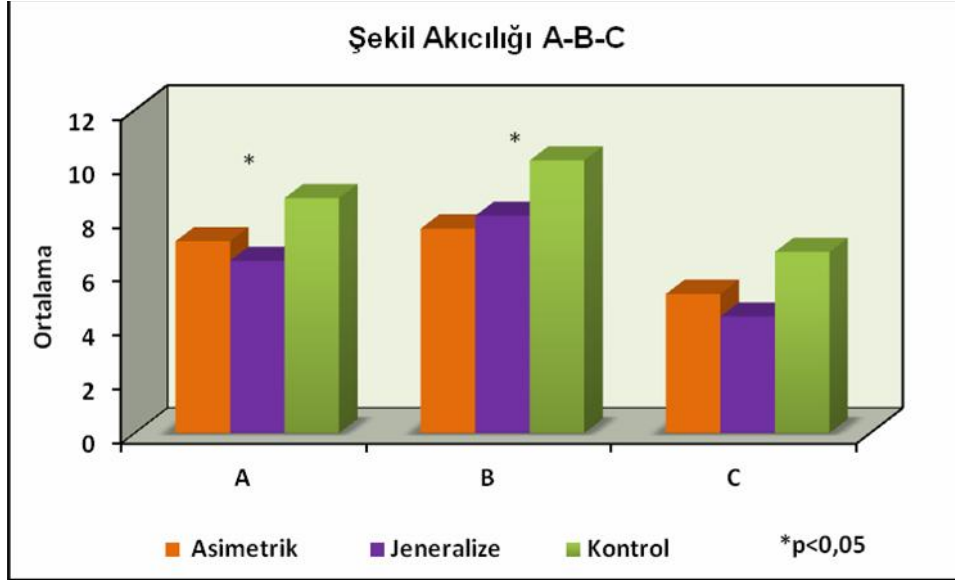
ekil akıcılı 1 B test perseverasyon sayısı: Gruplara göre olguların ekil akıcılı 1 B perseverasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,967$).

ekil akıcılı 1 B test set hata sayısı: Gruplara göre olguların ekil akıcılı 1 B set hataları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmı tır ($p=0,033$). Yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, **AJD ve SJD grubu olguların B set hataları, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksektir** ($p=0,020$; $p=0,007$). AJD ve SJD grubu olguların B set hataları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,630$) (ekil 14).

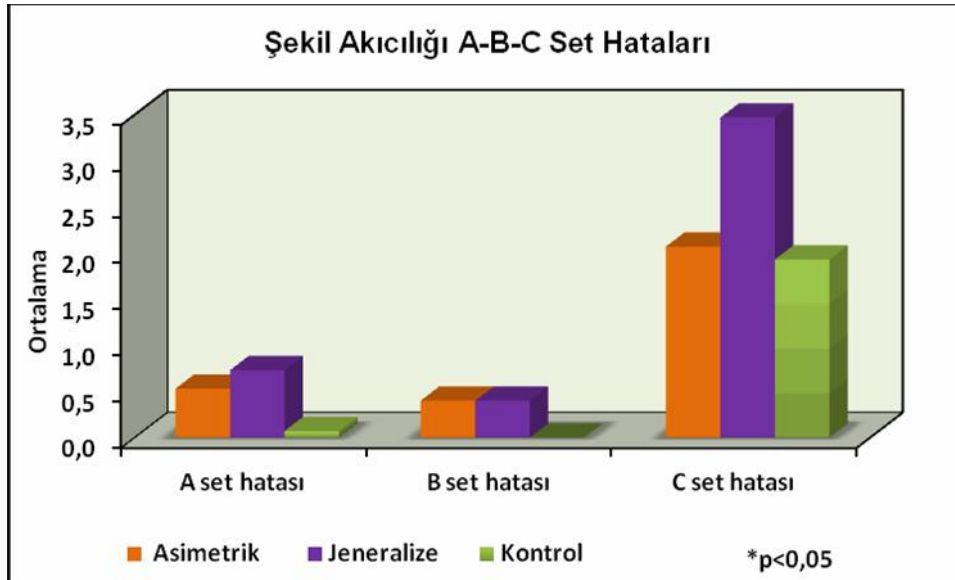
ekil akıcılı 1 C test ekil sayısı: Gruplara göre olguların ekil akıcılı 1 C ekil sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmı tır ($p=0,046$). Yapılan ikili kar ıla tırmalara göre, **SJD grubu olguların C ekil sayıları, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde dü üktür** ($p=0,027$). AJD grubu olguların C ekil sayılarının da Kontrol grubundan dü ük olması dikkat çekici düzeydedir ($p=0,064$). AJD ve SJD grubu olguların C ekil sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,291$) (ekil 13).

ekil akıcılı 1 C perseverasyon sayısı: Gruplara göre olguların ekil akıcılı 1 C perseverasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamı tır ($p=0,138$).

ekil akıcılı ı C set hata sayısı: Gruplara göre olguların ekil akıcılı ı C set hataları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,522) (ekil 14).



ekil 13: ekil akıcılı ı A-B-C ili kin da ılımlar



ekil 14: ekil akıcılı ı A-B-C set hatalarına ili kin da ılımlar

F-SÜREKLİ PERFORMANS TESTİ (CPT)

Tablo 12: CPT Testine İlişkin Değerlendirmeler

Continuous Performance Test (CPT)		¹ Asimetrik (n=30)	² Simetrik (n=15)	³ Kontrol (n=15)	^a p	<i>kili</i>
						<i>Karşılaştırmalar</i> ^b p
Düz hata (basmama)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0- 3 (0)	0- 1 (0)	0- 1 (0)	0,913	¹⁻² p:0,765
	<i>Ort±SD</i>	0,33±0,76	0,27±0,46	0,20±0,41		¹⁻³ p:0,876 ²⁻³ p:0,671
Düz hata (fazladan basma)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0- 2 (0)	0- 1 (0)	0- 1 (0)	0,481	¹⁻² p:0,828
	<i>Ort±SD</i>	0,20±0,48	0,20±0,41	0,33±0,49		¹⁻³ p:0,243 ²⁻³ p:0,417
Ters hata (basmama)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0- 3 (1)	0- 2 (0)	0- 2 (0)	0,014*	¹⁻² p:0,022*
	<i>Ort±SD</i>	0,87±0,94	0,27±0,59	0,27±0,59		¹⁻³ p:0,022* ²⁻³ p:1,000
Ters hata (fazladan basma)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0- 3 (0)	0- 5 (0)	0- 1 (0)	0,244	¹⁻² p:0,528
	<i>Ort±SD</i>	0,50±0,73	0,93±1,44	0,20±0,41		¹⁻³ p:0,161 ²⁻³ p:0,124

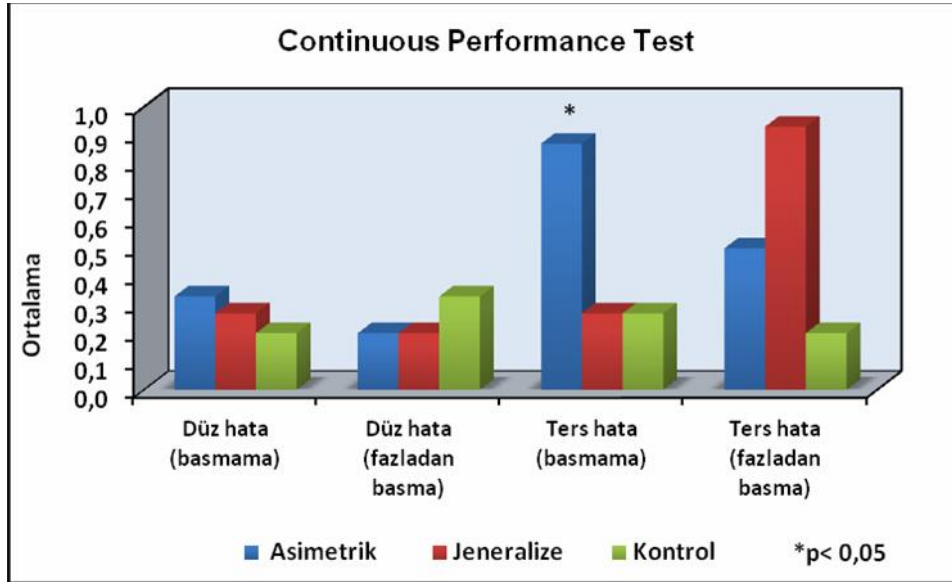
^aKruskal Wallis Test ^bMann Whitney U Test *p<0,05

CPT test düz hata basmama: Gruplara göre olguların performans testi düz hata (basmama) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,913) (ekil 15).

CPT test düz hata fazladan basma: Gruplara göre olguların performans testi düz hata (fazladan basma) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,481) (ekil 15).

CPT test ters hata basmama: Gruplara göre olguların performans testi ters hata (basmama) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,014). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre **AJD grubun ters hata (basmama) puanları, SJD ve Kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde yüksektir** (p=0,022; p=0,022). SJD ve Kontrol grubu olguların ters hata (basmama) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=1,000) (ekil 15).

CPT test ters hata fazladan basma: Gruplara göre olguların performans testi ters hata (fazladan basma) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,244$) (ekil 15).



ekil 15: CPT testine ili kin da ılımlar

G-MENTAL KONTROL VE ANT SAKKAD K GÖZ HAREKET TESTLER

Tablo 13: Mental Kontrol ve Antisakkadik Göz Hareketi Testlerine ili kin De erlendirmeler

		¹ Asimetrik (n=30)	² Jeneralize (n=15)	³ Kontrol (n=15)	^a p	kili Kar ıla tirmalar ^b p
Mental kontrol						
Süre	Min-Mak (Medyan)	27- 164 (65)	40- 81 (63)	29- 85 (45)	0,009**	¹⁻² p:0,386
	Ort±SD	77,80±35,17	63,27±13,10	49,53±17,45		¹⁻³ p:0,003**
Hata	Min-Mak (Medyan)	0- 3 (0)	0- 2 (0)	0- 1 (0)	0,416	¹⁻² p:0,269
	Ort±SD	0,63±0,96	0,33±0,72	0,27±0,46		¹⁻³ p:0,319
Antisakkadik Göz Hareketi						
Bakı hatası	Min-Mak (Medyan)	0- 3 (1)	0- 6 (0)	0- 2 (0)	0,040*	¹⁻² p:0,270
	Ort±SD	1,27±1,01	1,20±1,82	0,47±0,74		¹⁻³ p:0,010*

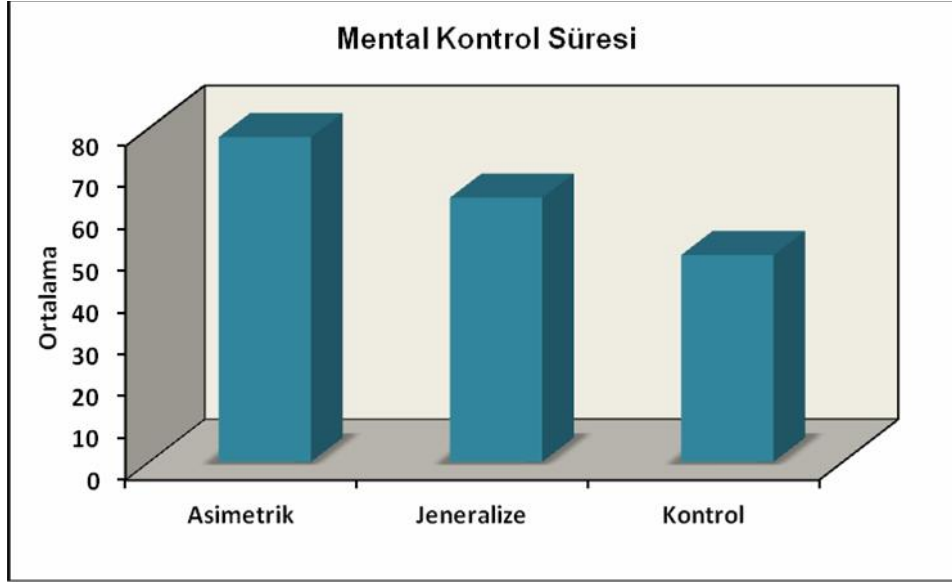
^aKruskal Wallis Test

^bMann Whitney U Test

** $p<0,01$

* $p<0,05$

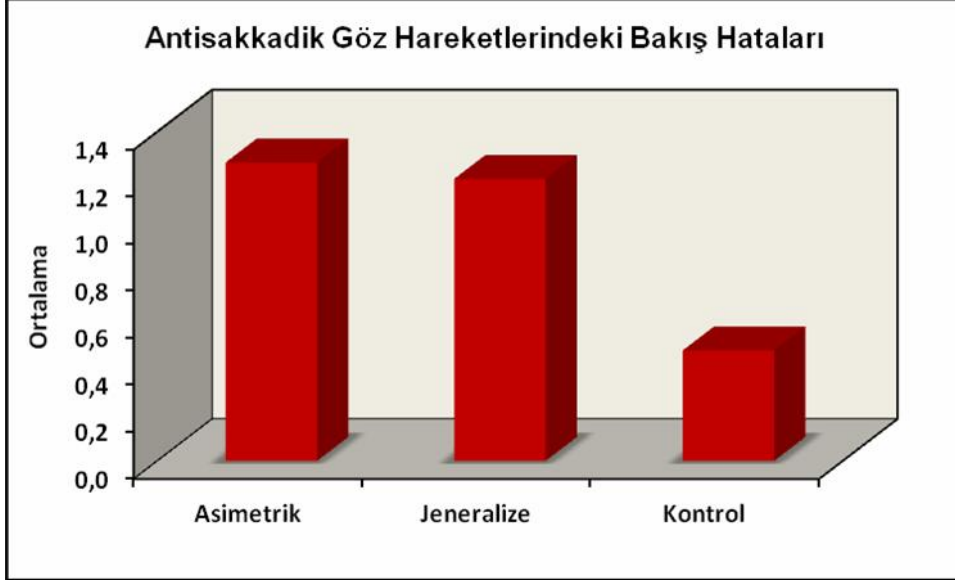
Mental kontrol test süre: Gruplara göre olguların mental kontrol süreleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,009$). Farklılıkların yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre, **AJD ve SJD grubu olguların mental kontrol süreleri, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksektir** ($p=0,003$; $p=0,029$). AJD ve SJD grubu olguların mental kontrol süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,386$) (ekil 16).



ekil 16: Mental kontrol sürelerine ilişkin dağılımlar

Mental kontrol test hata sayısı: Gruplara göre olguların mental kontrol hataları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,416$).

Antisakkadik göz hareket test bakı hatası: Gruplara göre olguların antisakkadik göz hareketlerindeki bakı hataları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,040$). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre, **AJD grubu olguların bakı hataları, Kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksektir** ($p=0,010$). SJD ve Kontrol grubu olguların bakı hataları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,323$). AJD ve SJD grubu olguların antisakkadik göz hareketlerindeki bakı hataları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,270$) (ekil 17).



ekil 17: Antisakkadik göz hareketlerindeki bakış hatalarına ilişkin da ılımlar

5. TARTI MA

Epilepsi hastalarında kognitif bozukluklar oldukça sık görülür ve kognitif i levlerin tüm alanlarını kapsayabilir. Mental hızda yava lama, bellek bozuklukları, dikkat problemleri, öğrenme sorunları, okuma, yazma, konuşma, dil epileptik hastalarda en sık görülen kognitif etkilenmelerdir (49).

Birçok faktör kognitif etkilenmeye neden olabilir, epilepsinin etyolojisi, epileptik sendrom türü, epileptik odakın yerleşimi, epilepsi süresi, epilepsi başlangıç yaşı, nöbet tipi ve sıklığı, tedavide kullanılan antiepileptik ilaç tipi, dozu, aile öyküsü, eğitim gibi faktörler kognitif fonksiyonları etkileyebilir (50).

Yara, kafa travması, kortikal displazi gibi sebeplere bağlı semptomatik epilepsilerde, epileptik ensefalopatilerde kognitif bozukluklar daha fazla görülebilir. JE'lerde ise, entellektüel bozukluklar daha nadirdir.

Nöbet sıklığı ve tipi kognitif durumu etkileyen önemli faktörler olup, özellikle JTKN, status epileptikus ve absans nöbetlerinde kognitif performans daha düşüktür. Aldenkamp ve ark, sık nöbet geçirmenin hem IQ hem de nöropsikolojik testlerde bozukluklara neden olduğunu tespit etmişlerdir (50).

Ayrıca nöbetin başlangıç yaşının kognitif ve davranışsal etkisi önemlidir. Beş yaşından önce başlayan nöbetler düşük IQ için risk oluştururken bunun aksine geç başlangıç yaşlı davranışsal semptomlar için risk oluşturmaktadır (51).

Antiepileptik ilaçlar (AE) da kognitif bozukluklara yol açabilen diğer bir faktördür. Tüm AE'lerin kognisyon üzerinde birtakım yan etkileri vardır (52). JME'de en etkili ve en sık kullanılan AE olan VPA, sıklıkla hafif kognitif etkilenmeye sebep olur (53) ve ilaç kesimi ile bu olumsuz etki düzelir. TPM'de, LTG, ZNS, LV gibi yeni kuşak AE'ler VPA'ya göre çok daha az kognitif etkilenmeye neden olurlar (54). AE'ler başlıca uyanıklık, dikkat, konsantrasyon, psikomotor hız, bellek ve dil i levleri

üzerine olumsuz etki yapar (54). laçlara ba lı kognitif etkilenmeyi en aza indirmek amacıyla, çalı maya sadece VPA kullanan hastalar alındı.

Epileptik oda ın yerle im yeri di er bir önemli faktördür. Örne in frontal lob epilepsileri genelde dikkat ve yürütücü i levlerle ilgili fonksiyonlarda bozulmaya neden olurken, temporal lob epilepsileri genelde hafıza ile ilgili bozukluklara yol açar.

Epileptik sendromlar da farklı düzeylerde kognitif etkilenmeye neden olabilirler. Biz bu nedenlerle, çalı mamızın daha az de i kenden etkilenmesi için tek bir epileptik sendrom tipini çalı maya almayı uygun bulduk.

EEG bulguları ve kognitif fonksiyonlar arasındaki ili ki uzun zamandır tartışılmaktadır. Hem EEG'de saptanan epileptiform de arjların kognitif fonksiyonlarda bozulmaya yol açtı ı, hem de epileptiform aktivitenin yapılan i ten etkilendi i bildirilmektedir (7). JME hastalarında epileptiform de arjlar sıklıkla frontosantral bölgelerde daha yüksek amplitüdü olmak üzere bilateral ve senkron olarak görülür. Ancak JME hastalarında fokal EEG bulgularının görülmesi de nadir de ildir. Jayalaskhmi ve arkadaş ları, 266 JME hastasının yapılan tüm EEG'lerini incelemi ler ve hastaların %45.5'inde fokal EEG anormalli ine rastlandı ını belirtmi lerdir. Fokal EEG anormalli inin de %28.3'ünü jeneralize de arjların hemisferik amplitüd asimetrisi olu turdu unu tespit etmi lerdir (55).

Juvenil myoklonik epilepsi sendromunda, hem nöropsikolojik testlerle hem de görüntüleme yöntemleri ile frontal lob fonksiyonlarında etkilenme oldu u gösterilmi tir. Biz de bu noktadan yola çıkarak EEG'lerinde ısrarlı olarak belli bir tarafa yönelik asimetri gösteren hastalarda frontal lob etkilenmesinin daha fazla olup olmadı ını ve e er varsa hangi fonksiyonların daha belirgin etkilendi ini ara tırmayı amaçladık.

Çalı mamızda AJD ve SJD olan hastaların genel özelliklerini inceledi imizde; ya , cinsiyet, nöbet ba langıç ya ı, hastalık süresi, febril konvülsiyon öyküsü, ailede epilepsi öyküsü açısından gruplar arasında farklılık bulmadık. Ancak asimetric jeneralize de arjı olan hastalarda, tedaviye direnç oranı daha yüksek bulundu. Benzer ekilde Jayalaskhmi ve ark, interiktal EEG'sinde fokal anormallik saptanan JME hastalarında direncin daha sık oldu unu tespit etmi lerdir (55). Her üç nöbet tipinin birden olması, psikiyatrik problemlerin (ki ilik bozuklukları ve anksiyete) varlı ı,

mental yetersizlik (IQ 64-78), JME'ye ilerleyen çocukluk ça 1 absans epilepsisi, aura, postiktal konfüzyon gibi atipik bulguların olması direnci etkileyen di er faktörler olarak bilinmektedir.

nteriktal EEG'de Asimetrik Jeneralize ve Simetrik Jeneralize De arjı Olan JME Hastalarının ve Kontrol Gruplarının Genel Kognitif Fonksiyonlarının Kar ıla tırılması:

JME hastalarında sadece frontal lob kognitif fonksiyonlarında de il, genel kognitif fonksiyonlarda da etkilenme oldu u bilinmektedir. Bu nedenle çalı mamızda öncelikle genel kognisyonu de erlendirmeyi amaçladık.

Beynin **global dikkat** fonksiyonunu de erlendirmek amacıyla hastalara ve kontrol grubuna Digit span (sözel dikkat) ve Corsi blok (görsel dikkat) testleri uygulandı ve dü z dikkat, ters dikkat ve toplam dikkat puanları incelendi. Sözel ve görsel dikkat testlerinde, JME hastalarının, kontrol grubundan daha dü ük puan aldıkları görüldü. Sözel ve Görsel Dikkat testlerinden elde etti imiz bu sonuçlar bize JME hastalarında basit ve karma ık dikkatin ve dikkati sürdürme yetene inin etkilendi ini göstermi tir. Asimetrik jeneralize de arjı (AJD) olan grupta ise sözel dikkat testleri istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, simetrik jeneralize de arjı (SJD) olan gruba göre daha dü ük bulunmu tur. Görsel dikkat testleri göz önüne alındı ında ise, AJD grubun kontrol grubuna göre anlamlı derecede, SJD olan gruba göre ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber daha fazla etkilendi i görülmü tür. Bu sonuçlar bize JME hastalarında dikkat fonksiyonlarının AJD olan grupta daha belirgin olmak üzere tüm hastalarda etkilendi ini dü ündürmü tür. Literatürde ASJ ve SJD ayrımı yapmaksızın JME hastalarının de erlendirildikleri çalı malarda dikkat testlerinin etkilenmi oldu unu saptayan çok sayıda çalı ma olmakla beraber, bunu saptayamayan çalı malar da vardır (56,57).

Belle i de erlendirmek amacıyla sözel bellek ve görsel bellek testleri uygulandı. Sözel bellek testinde JME hastalarının kelimeleri ö renebilmek için yaptıkları tekrar sayısının kontrol grubundan daha fazla oldu u, anlık hatırladıkları kelime sayısının ve toplam ö renme puanının ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede dü ük oldu u görüldü. AJD ve SJD olan gruplar arasında sözel bellek açısından fark saptanmadı. Görsel bellek testlerinde ise tüm hasta grubu ele alındı ında bazı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber etkilenme oldu u, ancak AJD

olan hastaların kısa ve uzun süreli görsel bellek testlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha başarısız oldu u saptandı.

Sözel ve Görsel bellek testinden elde edilen bu sonuçlar; JME hastalarında öğrenmenin daha geç ve yetersiz oldu unu göstermektedir. Anlık bellek aynı zamanda dikkat göstergelerinden biri olup, hastaların bu testte başarısız olması dikkat yetersizliğini destekleyen bir bulgudur. AJD hasta grubunda sözel dikkat ve bellek oranla çok daha belirgin bir biçimde görsel dikkat ve belleğin etkilenmesi olması dikkat çekici bulunmuştur.

Bizim çalışmamıza benzer şekilde, JME hastalarında yapılan bellek, dil, lisan, frontal yürütücü fonksiyonların değerlendirildiği birçok çalışmada, hem frontal lob fonksiyonları hem de dikkat ve bellek ile ilgili testlerde hastaların daha başarısız oldukları görülmüştür. Bu sonuçlardan yola çıkarak, JME hastalarında sadece frontal bölgeyi değil, daha yaygın bir alanı ilgilendiren kognitif disfonksiyonun var olduğunu düşünebiliriz (56,58).

Frontal EEG’de Asimetrik Jeneralize ve Simetrik Jeneralize Değişikliği Olan JME Hastalarının ve Kontrol Gruplarının Frontal Lob Kognitif Fonksiyonlarının Karşılaştırılması:

Frontal lobun işlevlerini incelediğimizde; özellikle dikkat, planlama, yürütücü ve yönetici işlevler, psikomotor hız, belleğin bilgileri geri getirip hatırlama fazı ile ilişkilidir. Karmaşık dikkat başlı başına altındaki yürütücü işlevler birkaç gruba ayrılabilir. Karmaşık dikkat; dikkati odaklayabilme ve perseverasyonlara duymeden dikkatini sürdürebilme, zihinsel esneklik (bir cevap kalıbını bırakıp, yeni duruma uygun başka bir cevap kalıbına geçebilme), cevapları planlayıp sıralayarak ardı ardına dizibilme, çeldirici uyaranlara direnç gösterip onları dikkat alanından tutabilme, dikkat odağını bir yerden başka bir yere çevirme esnekliğini gösterebilme, o an var olan ama uygun olmayan tepki eylemini bastırabilme, bir noktaya takılıp kalmadan meselenin bütününe göz önünde tutabilme ve çok basamaklı bir yönergeyi izleyebilme sayılır. Soyut düşünme, yaratıcılık, problem çözme yeteneği, spontanlık, yapılacak işleri başlayabilme yetileri yürütücü işlevler başlı başına altında değerlendirilir (59).

Çalışmamızda frontal lob fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla, saat çizim testi, stroop testi, sözel akıcılık testi, iz sürme testi, ekil akıcılığı testi, devamlı

performans testi, mental kontrol test ve antisakkadik göz hareketi testinden oluşmuş geniş bir nöropsikolojik test bataryası uygulandı.

Saat çizim testinde gruplar arasında farklılık bulunmadı.

Stroop testinde; hasta ve kontrol grubu arasında kartları okuma süreleri ve düzeltme sayıları arasında farklılık saptanmadı. JME hastalarının, kontrol grubundan daha fazla hata yaptığı ve hatalarını düzeltmedikleri görüldü. AJD ve SJD grupları arasında fark bulunmadı. JME hastalarının dikkatini sürdürme ve kategorideki tırme alanında etkilenmiş oldukları görüldü. Daha önce yapılan ve stroop testinde etkilenme bulan ve bulmayan çeşitli çalışmaları mevcuttur (56,57,58).

JME hastalarında verbal akıcılığın göstergesi olan hayvan ismi ve meyve/ insan ismi bulma ve söyleme sayıları, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. JME hastaları her iki testte de kontrol grubuna göre çok başarısız bulundu ve JME hastalarının zihinsel akıcılık ve bilgilerin geri getirilmesi ilemlerinde belirgin etkilenme olduğu sonucuna varıldı. Daha önce yapılan birçok çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (56).

Zürme testinde zorluk derecesine göre A ve B olmak üzere iki test uygulandı. JME hastalarının A testi bitirme süresinin, kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzun olduğu görüldü. A testine göre daha zor olan B testinde ise tüm hasta grubunun testi daha uzun sürede tamamladığı ancak sadece AJD grubunun testi bitirme süresinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Hata miktarı değerlendirilmesinde ise hasta grubu ve kontrol grubu arasında fark bulunmadı, ancak AJD olan grupta hata miktarı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu sonuçlar bize JME hastalarında yürütücü fonksiyonların etkilendiğini ve AJD olan hastalarda bu etkilenmenin daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Ekil akıcılığı testinde; zorluk derecesine göre A, B, C olmak üzere 3 test uygulandı. Bu testlerde, basit ve karmaşık dikkat, kategori oluşturma ve uygunsuz cevap verme ilmini bastırabilme yeteneği değerlendirildi. Tüm testlerde hastaların çizdiği ekil sayısı kontrol grubundan düşük bulundu. B testinde hastaların hata sayısı kontrol grubundan daha fazla bulundu. Bu bulgular JME hastalarında uygunsuz cevabını engellemekte güçlük çektiğini ve kategori oluşturmada zorlandığını göstermektedir. C

testte SJD grubun çizdi i ekil sayısının, AJD gruba göre daha düşük olması dikkatimizi çekti. ekil akıcılı ı testi sonuçları da JME hastalarında dikkat yetersizli i ve frontal lob kognitif disfonksiyonu desteklemektedir.

Sürekli performans test (CPT); yine dikkat, dikkatini sürdürebilme, karma ık dikkat, uygunsuz cevap inhibisyonu yetene ini de erlendiren testlerden biridir. CPT'nin alt testlerinden biri olan ters hata testinde, her E harfinden sonra gelen A harfine tepki vermeleri istendi ve bu testte AJD grubun, SJD ve kontrol grubundan daha fazla hata yaptı ı görüldü. Bu test, çalı mamızda AJD ve SJD grup arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkan tek frontal lob fonksiyon testidir. Elde edilen bu sonuç da AJD grubun karma ık dikkat ve dikkatini sürdürme yetene inin, SJD gruptan daha fazla etkilendi ini desteklemektedir.

Mental kontrol testinde; AJD grupta daha belirgin olmak üzere, hastaların bu testi kontrolden çok daha uzun sürede tamamlandı ı ancak hata sayılarında farklılık olmadı ı görüldü. Bu da gösteriyor ki JME hastalarında çalı ma belle i hatasız yürümekte olmasına ra men zaman skorunda anlamlı uzama olması; çalı ma belle in muhtemelen zaman içinde yava çalı arak hata yapma olasılı nı azalttı nı dü ündürmektedir.

Motor fonksiyonlardaki uygunsuz cevap e ilimini bastırma yetene ini de erlendirmek amacıyla antisakkadik göz hareketi testi uygulandı. AJD grubun kontrol grubundan daha fazla bakı hatası yaptı ı saptandı. Bu sonuç da bize AJD grubun uygunsuz cevap e ilimini bastırabilme yetene inin daha fazla etkilendi ini desteklemektedir.

Kısaca frontal lob fonksiyonlarını gösteren stroop test, verbal akıcılık testi, iz sürme, ekil akıcılı ı, mental kontrol testte, JME hastalarımızın, kontrol grubuna göre ba arısız bulundu. AJD olan hastalar genel olarak tüm frontal lob kognitif testlerde SJD olan hastalardan daha fazla etkilenmi bulunurken, istatistiksel anlamlı tek test CPT'dir.

Tüm de erlendirmemiz göz önüne alındı ında, dikkat ve bellek açısından, tüm hasta grubunda etkilenme oldu unu ancak AJD grubunda hem görsel dikkat hem de görsel bellek açısından anlamlı derecede daha fazla etkilenme oldu unu saptadık. Frontal lob testlerinde de benzer ekilde tüm hastalarımızın kontrol grubuna göre

belirgin derecede etkilenmi oldu u, özellikle verbal akıcılık testinde çok daha ba arısız oldukları dikkatimizi çekmi tir. Her iki grup ayrı ayrı de erlendirildiklerinde ise AJD grubunun frontal lob yürütücü fonksiyonlarını de erlendiren testlerden birisi olan CPT testinde SJD gruba göre daha fazla etkilenmi oldukları saptandı.

Bazı çalı malarda da EEG de arjları sırasında nöropsikometrik testlerde etkilenme oldu u, özellikle kavram olu turma, zihinsel esneklik, planlama yeteneklerinin daha çok etkilendi ini görülmü tür. Sonuç olarak da interiktal paroksizmal de arjların frontal lob fonksiyon testlerinde yetersizli e neden olabilece i görülmü , fakat bu konu hakkında daha fazla ara tırmaya gerek oldu unu belirtmi lerdir (60). Ancak JME hastalarının interiktal EEG özelliklerine göre gruplandırılıp interiktal EEG de arj özelliklerinin kognisyon üzerindeki etkisini inceleyen ba ka çalı ma yapılmamı tir.

Genel olarak yapılan çalı malar de erlendirildi inde çalı maların önemli bir kısmında dikkat ve belle in az veya çok derecede etkilenmi oldu u görülmektedir. JME hastalarında görsel belle in daha fazla etkilendi ini gösteren çalı malar mevcuttur. JME hastalarında görsel hafıza testlerinin neredeyse frontal lob epilepsileri kadar etkilendi i, PET çalı masında dinlenme sırasında frontal lobda glukoz kullanımının azald ı, görsel hafıza ile ilgili testler sırasında premotor, dorsolateral prefrontal korteks ve bazal frontal kortekste glukoz kullanımının artmad ı görülmü tür. JME'de kortikal disorganizasyon oldu u ve bunun hem epileptojenik potansiyeli hem de frontal lob kognitif fonksiyonlarını etkileyebilece i dü ünülmü tür (61). Biz de AJD grupta hem görsel dikkat hem de görsel belle in daha çok etkilenmi oldu unu saptadık. Bu da bu grupta kortikal disorganizasyonun SJD gruba göre daha belirgin oldu unu dü ündürmektedir.

JME ve di er JE patofizyolojisinde talamik ve kortikotalamik mekanizmaların sorumlu oldu u dü ünülmektedir. Önceleri jeneralize nöbetler subkortikal mekanizmalarla izah edilmeye çalı ılırken bugün serebral korteksin jeneralize nöbetleri ba latmada önemli oldu u ileri sürülmektedir. Özellikle frontal lobdaki fokal kortikal lezyonlar talamakortikal halkayı etkilemekte ve bu lezyonların jeneralize nöbetlerin etyolojisinde önemli oldu u ve JME hastalarında dikkat, bellek ve frontal lob kognitif fonksiyonlarındaki etkilenmenin bu yapısal lezyonlara ba lı olabilece i dü ünülmektedir (62).

Özel bir MRG protokolü ile, JE hastalarında kortikal gri maddenin daha geni oldu u, JME'lerin %40'ında serebral gri ve subkortikal yapıda bölgesel da ılım anomalileri

oldu u gösterilmi tir. Daha sonraki çalı mada JME hastalarında bilateral olarak mesial frontal lobun kortikal gri maddesinde artı saptanmı tir. EEG, nöropsikolojik testler ve fonksiyonel görüntülemenin yapısal de i iklikler ile korele olabilece i dü ünülmü tür (63). JME hastalarında frontal lobdaki NAA konsantrasyonunun azalması frontal lobda nöronal disfonksiyonu dü ündüren di er bir bulgudur. Frontal lobda NAA de eri dü ük olan hastaların nöropsikolojik testlerde daha ba arısız oldu u görülmü tür. NAA düzeyindeki dü üklük bölgesel kortikal displazilerle beraber olabilece i dü ünülmü tür. Ba ka bir çalı mada da JME hastalarında, dorsolateral prefrontal korteks, rafe nükleusu ve hipokampustaki seratonin 1A reseptör ba lanma potansiyeli anlamlı derecede dü ük bulunmu ve epileptik aktivitenin derecesi ile seratonin 1A reseptör ba lanmasında azalmanın korele oldu u gösterilmi tir. Bu çalı ma JME’de seratonin sisteminde etkilenme olabilece ini, frontal lobların özellikle etkilendi ini, di er verilerle de birle tirince JME’de bir takım anatomik de i ikliklerin, displazi veya geli imsel bozuklukların oldu u ve bunların seratoninerjik sistemi etkiledi ini dü ündürmektedir (26). O’Muircheartaigh ve ark. da çalı mamızda oldu u gibi JME hastalarını, frontal lob testlerinde etkilenmi bulmu ve ileri düzey MR görüntülemeleriyle de mesial frontal korteks, supplementer motor alan ve posterior singulat kortekste anormallik saptamı lardır (49). Kognitif etkilenmenin yapısal ve fonksiyonel bozuklu a ba lı oldu unu iddia etmi lerdir. Her ne kadar JME jeneralize bir epilepsi sendromu olarak tanımlanmı olsa da, bu hastalı ın patofizyolojisinde frontal lob i lev bozuklu unun rol alıyor olabilece i fikri gündeme gelmi tir.

Sonuç olarak; son yıllarda yapılan çe itli çalı malarda JME’de özellikle frontal lobun etkilendi i bazı interiktal EEG bulguları saptanmı olmasına ra men, bizim çalı mamız JME’de sadece frontal lob ile ilgili de il, beynin daha yaygın alanlarını tutan genel bir kognitif disfonksiyonun varlı ını göstermektedir. Ayrıca bizim çalı mamızda AJD olan hastalarda kognitif etkilenmenin SJD olanlara göre daha fazla olması bu hastalarda frontal bölgede asimetri yaratacak derecede bir etkilenme oldu unu ve bunun kognitif fonksiyonları daha fazla etkiledi ini dü ündürmü tür. Asimetrik de arjı olan JME hastalarında daha fazla sayıda yapılacak çalı manın hastalı ın patofizyolojisinin anla ılması için yol gösterici olaca ını dü ündürmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Genton P, Salas PX, Tunon A. Juvenile myoclonic epilepsy and related syndromes clinical and neurophysiological aspects: In Malafosse A, Genton P, Hirsch E (editors). Idiopathic generalized epilepsies. London: John Libbey Inc.; 1999; 253-64.
2. Anz D. Epilepsy with impulsive petit mal. Acta Neurol Scand 1985; 72: 449-59.
3. Dreifuss EF. Juvenile Myoclonic Epilepsy: Characteristics of a Primary Generalized Epilepsy. Epilepsia. 1989; 30 (suppl.4): 1-7.
4. Grünewald RA, Chroni E, Panayiotopoulos PP. Delayed diagnosis of juvenile myoclonic epilepsy. J. Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992; 55: 47-499.
5. Wallace J. Seizures in Children: In Laidlaw J, Richens A, Oxley J A.(editors). Textbook of Epilepsy. 3rd. Ed. Great Britain: Churchill Livingstone Limited Inc., 1988: 78-143.
6. Thomas P, Genton P, Gelisse P, Wolf P. Juvenil Myoklonik Epilepsy Chapter 24: In J. Roger, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P (editors). Epileptic Syndromes In Infancy, Childhood and Adolescence (3rd edition). John Libbey 2002:335-355.
7. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989; 30: 389 – 399.
8. Trescher HW, Lesser RP. The Epilepsies: In Bradley GW, Droff BR (editors). Neurology in Clinical Practice. 3rd. (ed). USA: Buterworth-Heineman. 2000: 1745-1779.
9. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan RA. Juvenile Myoclonic Epilepsy: A 5-Year Prospective Study. Epilepsia. 1994; 35(2): 285-296.
10. Özkara Ç, Ataklı D: Juvenil Myoklonik Epilepsi: Epilepsi, 5 US Yayınları 2004; 312-330.
11. Bingöl CA, A an K: Juvenil Miyoklonik Epilepsi. Bora I, Yeni N, Gürses C: Epilepsi, 1. Baskı, 2008, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 249-263.

12. Afifi AK, Bergman RA. Gross Topography Chapter 2. Functional Neuroanatomy Text and Atlas. International Edition McGraw-Hill 1998; pp 37-57.
13. Hirose Shinichi: A new paradigm of channelopathy in epilepsy syndromes: Intracellular trafficking abnormality of channel molecules. *Epilepsy Research* 2006;70S:206-217.
14. Zifkin B, Andermann E, Andermann F. : Mechanisms, genetics and pathogenesis of juvenile myoclonic epilepsy. *Curr Opin Neurol*, 2005; 18 (2):147 – 153.
15. Aliberti V, Grünewald RA, Panayiotopoulos CP, Chroni E. : Focal electroencephalographic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (2): 297 – 301.
16. Usui N, Kotagal P, Matsumoto R et al. : Focal semiologic and electroencephalographic features in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, 2005; 46 (10): 1668 – 1676.
17. Haki C, Gümü ta OG, Bora , Gümü ta AU, Parlak M.: Proton magnetic resonance spectroscopy study of bilateral thalamus in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2007; 16: 287 – 295.
18. Mory SB, Li LM, Guerreiro CA, Cendes F. : Thalamic dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy: a proton MRS study. *Epilepsia* 2003; 44: 1402– 1405.
19. Woermann FG, Free SL, Koepp MJ, Sisodiya SM, Duncan JS. Abnormal cerebral structure in juvenile myoklonic epilepsy demonstrated with voxel-based analsis of MRI. *Brain* 1999;122(11):2101-2108.
20. Woermann FG, Sisodiya SM, Free SL, Duncan JS. : Quantitative MRI in patients with idiopathic generalized epilepsy : Evidence of widespread cerebral structural changes. *Brain* 1998; 121: 1661 – 7.
21. Tae WS, Kim SH, Joo EY et al. : Cortical thickness abnormality in juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol* 2008 Apr; 255 (4): 561 – 6.
22. Koepp MJ, Richardson MP, Brooks DJ, Cunningham VJ, Duncan JS. Central benzodiazepine / gamma – aminobutyric acid A receptors in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1089 –97.

23. Swartz BE, Simpkins F, Halgren E. : Visual working memory in primary generalized epilepsy: An 18 FDG – PET study. *Neurology* 1996 Nov; 47 (5): 1203 –1212.
24. Swartz BE, Halgren E, Simpkins F et al. : Primary or working memory in frontal lobe epilepsy: An 18 FDG – PET study of dysfunctional zones. *Neurology* 1996 Mar; 46 (3): 737 – 747.
25. Mc Donald CR, Swartz BE, Halgren E et al. : The relationship of regional frontal hypometabolism to executive function: a resting fluorodeoxyglucose PET study of patients with epilepsy and healthy controls. *Epilepsy Behav.* 2006 Aug; 9(1): 58 – 67.
26. Savic I, Lekvall A, Greitz D, Helms G. : MR spectroscopy shows reduced frontal lobe concentrations of N- acetyl- aspartate in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 290 – 296.
27. Da Silva Sousa P, Lin K, Garzan E: Self –perception of factors that precipitate or inhibit seizures in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2005;14 (5): 340 – 346.
28. Panayiotopoulos CP: Juvenile Myoclonic Epilepsy. Panayiotopoulos CP: *The epilepsies; seizures, syndromes and management*, First edition, 2005, Bladon Medical Publishing, Oxford, 308 – 320.
29. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. *Epilepsies with predominantly myoclonic seizures* In Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. *Aicardi's epilepsy in children*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 58-80.
30. Gilliam F, Steinhoff BJ, Bittermann HJ et al. : Adult myoclonic epilepsy; A distinct syndrome of idiopathic generalized epilepsy. *Neurology* 2000; 55: 1030 –1033.
31. Jallon P, Latour P. *Epidemiology of Idiopathic Generalized Epilepsies*. *Epilepsia* 2005; 46(9): 10-14.
32. Leach JP, Stephen LJ, Salveta C, Brodie MJ: Which electroencephalography (EEG) for epilepsy? The relative usefulness of different EEG protocols in patients with possible epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2006; 77: 1040-1042.
33. Labate A, Ambrosio R, Gambardella A, Sturniolo M, Pucci F, Quattrone A: Usefulness of a morning routine EEG recording in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *2007; 77: 17-21*.

34. Appleton R, Beirne M, Acomb B. : Photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*, 2000; 9: 108 – 111.
35. Dhanuka AK, Jain BK, Daljit S, Mahestwari D. Juvenile myoklonic epilepsy: a clinical and sleep EEG study. *Seizure* 2001;10(5):374-378.
36. Jayalakshmi SS, Mohandas S, Sailaja S, Borgaham R. : Clinical and EEG study of first-degree relatives and probands with JME. *Seizure* 2006; 11:7-13.
37. Montalentı E, Imperiale D, Rovera A, Bergamasco B, Benna P. :Clinical features, EEG findings and diagnostic pitfalls in juvenile myoclonic epilepsy: a series of 63 patients. *J Neurol Sci* 2001; 184:65-70.
38. Ataklı D, Sözüer D. Misdiagnosis and Treatment in Juvenil Myoklonic Epilepsy *Seizure* 1998; 7:63-66.
39. Panayitopoulos C. P, Tahan R, Obeid T. Juvenil Myoklonic Epietsy: Factors of error involved in the diagnosis and treatment *Epilepsia* 1991; 32:672-676.
40. Genton P, Gelisse Ph. Premature death in juvenile myoclonic epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2001; 104:125-129.
41. Gelisse P, Genton P. et al. Clinical factors of drug resistance in juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;70:240-243.
42. Fernando-Dongas M C, Radtke R A. Et al., Characteristics of valproic acid and resistant juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure.*2000;9:385-388.
43. Serratos JM. Juvenile Myoclonic Epilepsy: In Wyllie E (editor). *The treatment of epilepsy.* Third edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Inc., 2001, 491-507.
44. Prasad A, Kuzniecky R, Knowlton R, Welty T et al. : Evolving antiepileptic drug treatment in juvenile myoclonic epilepsy. *Arch Neurol* 2003; 60: 1100 – 1105.
45. Hermann B, Meador KJ, Gaillard WD, Cramer JA. Cognition across the lifespan: antiepileptic drugs, epilepsy, or both? *Epilepsy Behav* 2010;17:1-5.
46. Genton P, Gelisse P, Thomas P, Dravet C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology* 2000;55:1106-1109.
47. Piazzini A, Turner K, Vignoli A, Canger R, Canevini MP.: Frontal cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2008;49:657-662.

48. Sönmez F, Ataklı D. Cognitive Function in Juvenile Myoclonic epilepsy. *Epilepsy&Behavior* 2004; 5(3): 329-36.
49. O’Muircheartaigh J, Volmarr C, Barker GJ, Kumari V, Symms MR, Thompson P, Duncan JS, Koepp MJ, Richardson MP.: Focal structural changes and cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 2011; 76:34-40.
50. Aldenkamp AP, Bodde N.: Behavior, cognition and epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2005;112 (suppl.182) :19-25.
51. Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. : Saat Çizme Testinin 50 Ya ve Üzeri Türk Yeti kin ve Ya lı Örneklemleri Üzerindeki Norm Belirleme ve Geçerlik-Güvenirlik Çalışmaları. *Türk Geriatri Dergisi* 2006 : 9 (3) ; 136 – 142.
52. Loring DW, Marino S, Meador KJ.: Neuropsychological and behavioral effects of antiepileptic drugs. *Neuropsychol Rev* 2007;17:413-425.
53. Gomer B, Wagner K, Frings L, Saar J, Carius A, Harle M, Steinhoff BJ, Schulze-Bonhage A.: The influence of antiepileptic drugs on cognition: a comparison of levetiracetam with topiramate. *Epilepsy Behav* 2007;10: 486-494.
54. Meador KJ.: Cognitive and memory effects of the new antiepileptic drugs. *Epilepsy Res* 2006;68: 63-67.
55. Jayalakshmi SS, Srinivasa Rao B, Sailaja S.: Focal clinical and electroencephalographic features in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2010;122:115-123.
56. Roebeling R, Scheerer N, Uttner I, Gruber O, Kraft E, Lerche H.: Evaluation of cognition , structural, and functional MRI in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2009;50: 2456-2465.
57. Kim JH, Suh SI, Park SY, Seo WK, Koh SB, Seol HY.: Microstructural White matter abnormality and frontal cognitive dysfunctions in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2012;53: 1371-1378.
58. Pascualichio TF, de Araujo Filho GM, da Silva Noffs MH, Lin K, Caboclo LO, Vidal-Dourado M, Ferreira Guilhoto LM, Yacubian EM.: Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 50 patients. *Epilepsia Behav* 2007;10: 263-267.

59. Wandschneider B, Thompson PJ, Vollmar C, Koepp MJ.: Frontal lob function and structure in juvenile myoclonic epilepsy:a comprehensive review of neuropsychological and imaging data. *Epilepsia* 2012; 53: 2091-2098.
60. Blumenfeld H.: Consciousness and epilepsy: why are patients with absense seizures absent? *Prog Brain Res* 2005;150:271-286.
61. Pulsipher DT, Seidenberg M, Guidotti L, Tuchscherer VN, Morton J, Sheth RD, Hermann B.: Thalamofrontal circuitry and executive dsyfunction in recent-onset juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2009;50: 1210-1219.
62. Holmes MD, Quiring J, Tucker DM.: Evidence that juvenile myoclonic epilepsy is a disorder of frontotemporal corticothalamic networks. *NeuroImage* 2010; 1;49(1):80-93.
63. Vollmar C, O’Muircheartaigh J, Barker KJ, Symms MR, Thompson P, Kumari V, Duncan JS, Janz D, Richardson MP, Koepp MJ.: Motor system hyperconnectivity in juvenile myoclonic epilepsy: a cognitive functional magnetic resonance imaging study. *Brain* 2011;134:1710-1719.
64. Mesulam M: Davranı sal Nöroanatomi: Prefrontal Heteromodal Korteks ve Frontal Lob Sendromları, Yürütücü levler ve Sosyal Davranı . Mesulam M: Davranı sal ve Kognitif Nörolojinin lkeleri, Çeviri Editörü: Gürvit H , 2. Baskı, Yelkovan Yayıncılık, stanbul. 2004,258-295.
65. A. Ero lu Ünal. Hastalık sürelerine göre multipl skleroz hastalarında bili sel etkilenme. Uzmanlık tezi, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları E itim ve Ara tırma Hastanesi, stanbul 2000.
66. Da : Psikolojik De erlendirme ve Testler. Yüksel N: Ruhsal Hastalıklar, 3. Baskı, 2006, Nobel Tıp Kitabevleri, stanbul, 108 – 112.
67. Karaka S: Bilnot Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler çin Ara tırma ve Geli tirme Çalı maları, Birinci Baskı, Dizayn Ofset, Ankara. 2004, 148-152.
68. Karaka S.: Ülkemizde Standardizasyonu Yapılmı Olan Nöropsikolojik Testlerin Ölçtü ü Bili sel Süreçler: B LNOT Bataryası Testlerinde Güncelleme. Kognitif Nörobilimler, Nobel Tıp Kitabevleri, stanbul, 2008,115-122.

7. EKLER

EK 1 - ETİK KURUL ONAYI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul Bakırköy Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

SAYI : 41340010/4891-262
KONU: Etik Kurul Başvurusu Hakkında

05.02.2013

KARAR

Sayın A. Dr. Senem YILMAZ,

İlgi: 30.01.2013 tarih ve 4891 sayılı Etik Kurul başvuru dilekçeniz,

İlgi yazınızda belirttiğiniz “Juvenil Myoklonik Epilepsili Hastalarda Fokal EEG Bulgusu Olanlarla Olmayan Hastaların Frontal LOB Fonksiyonunun Değerlendirilmesi” konulu araştırma protokolünüz, 05.02.2013 tarihinde hastanemiz Etik Danışma Kurul’una sunulmuş makale ve ekleri, Hasta Hakları Yönetmeliği, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, Helsinki Bildirgesi kurallarına göre incelenmiş ve araştırma protokolünüzün sonuçlarının yayın yapılması Etik Kurulumuz tarafından uygun görülmüştür.

<i>Etik Kurul Üyeleri</i>	<i>Katılım Durumu</i>	<i>Onay</i>
BAŞKAN Doç. Dr. Baki ARPACI Nöroloji Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu		
Doç. Dr. Erhan EMEL Nöroşirürji Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu	İzinli	İzinli
Doç. Dr. M. Cem İLNEM Psikiyatri Kliniği 7. Ünite Koordinatörü		
Uz. Dr. Nihat ALPAY Psikiyatri Kliniği 1. Ünite Koordinatörü		
Uz. Dr. Şahap N. ERKOÇ Psikiyatri Kliniği 2. Ünite Koordinatörü		
Uz. Dr. Ramazan KONKAN Psikiyatri Kliniği 2. Ünite Uzmanı		

EK 2 - TESTLERİN UYGULANMA BİÇİMİ

DİKKAT TESTLERİ ;

1)DIGIT SPAN TEST:

WAIS-R bataryasının alt testi olan test, en sık kullanılan global dikkat ölçektir. Kısa süreli bellek olarak değerlendirilenler de vardır (64). Sayı menzili, ileriye ve geriye doğru sayı menzili olarak iki bölüme ayrılır. Her ikisinde de deneye birer saniye aralarla rastgele rakamlar her denemede artan sayıda okunur ve deneyin aynı sıra ile tekrarlama istenir. Her iki bölüm için de deneyin iki kez ardarda bağımsız olduğu diziden bir öncekinin rakam sayısı menzili olur.

2)-CORS BLOK TEST:

Görsel dikkat ölçmek için kullanılan Corsi Blok Test, WAIS-R bataryasının diğer bir alt testidir. Çalışmamızda, kağıt üzerine düzensiz olarak yerleştirilmiş aynı renkteki karelerden oluşan test formu kullanıldı. Deneye her denemede artan sayıda blok, bir saniye süre ile gösterilerek gösterilir ve sonrasında deneyin aynı sıra ile blokları göstermesi istenir. Bu testte de Digit Span testindeki gibi ileriye ve geriye doğru olmak üzere iki şekilde uygulanır. Her iki şekilde de deneyin doğru sıralama ile gösterilebildiği en fazla kare sayısı puan olarak alınır (65).

BELLEK VE ÖĞRENME

1)SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ (SBST):

SBST, kelime listesi öğrenme testidir ve bellek ile ilgili pek çok parametreyi birbirinden ayırtabilir ki bunlar anlık bellek, öğrenmenin öğrenme ya da bilgiyi edinme süreci, hatırd tutma ve geri çağırıp hatırlama süreçleridir.

Test birbiriyle ilgili 10 kelimedenden oluşur. On beş kelime birer saniye aralıklarla deneye okunur ve daha sonra aklında kalanları söylemesi istenir. Bu, deneyin anlık belleği ve dikkati sürdürebilmesi hakkında bilgi verir ve deneyin doğru cevap sayısı “anlık bellek skoru” olarak kaydedilir.

İlk denemeden sonra aynı liste dene e dokuz kere daha okunarak, her defasında aklında kalanların tümünü söylemesi istenir ve bu da dene in ö renme becerisi hakkında bilgi verir. “Toplam ö renme puanı” dene in 1. denemeden 10. denemenin sonuna kadar verdi i do ru cevapların toplamını yansıtır.

Testlerdeki kelimelerin 10’ar defa okunması bittikten yaklaşık 40 dakika sonra denekten hatırladı ı kelimeleri söylemesi istenir. Bu da dene in “ uzun süreli bellek puanını” gösterir. Dene in hiç hatırlamadı ı kelimeler kaldıysa, bu kelimelere harf ve anlam bakımından benzeyen iki kelime daha eklenir ve dene e okunup, bu üç kelime arasından test esnasında hangisinin okundu unu bulması istenir ve bu da “tanıyarak hatırlama puanını” gösterir. Bu arada yanlış hatırladı ı kelimeler de kayıt edilir (64).

2)WESCHLER BELEK SKALASI-Görsel Bellek Alt Testi(WMS):

WMS görsel bellek alt testi, üzerine geometrik desenler çizili olan üç karttan meydana gelmektedir. 1. ve 2. kartlarda birer, 3. kartta ise yan yana iki ekil vardır. Dene e her biri 10 saniye kadar gösterilip hemen ardından dene in aklında kalanı çizmesi istenir. Hastanın do ru olarak hatırlayıp çizdi i her bir unsur için belli bir puan verilir. Üç kartın tamamını do ru çizdi i takdirde alabilece i en yüksek puan 14’dür. WMS’nin bütün alt testlerine, dene e haber vermeden yaptırılan bir gecikmi hatırlama denemesi de bulunmaktadır. Ba ka testlerle geçen 40 dakika sonra hastadan bunları tekrar çizmesi istenilerek, uzun süreli görsel bellek performansına bakılır. Hatırlayıp çizemediklerini primer bellek sorunu nedeniyle hiç kaydetmemi mi oldu unu, yoksa kaydetti i halde bir dikkat sorununa sekonder olarak geri getirme güçlü ü mü gösterdi ini ayırt etmek üzere bilinen çoktan seçmeli ekiller gösterip, içlerinden hedef ekilleri do ru tanıyıp tanımadıklarına bakılır (11).

FRONTAL LOB YÖNET C VE YÜRÜTÜCÜ LEVLER

1- SAAT Ç Z M TEST :

Entelektüel ve algısal beceriler hakkında genel bilgi verebilen, kolay ve kısa sürede uygulanan bir bili sel tarama testidir. Görsel bellek ve yapılandırma, görsel-mekansal beceriler, sayısal bilgi, planlama ve soyut dü ünme hakkında fikir verir (51).

Hastaya yaklaşık 8 cm’lik bir daire verilerek saatin rakamlarını yerle tirmesi istenir. Rakamları önce 12-6 ve 3-9 olarak yazdıktan sonra aralarını doldurmak, iyi bir

planlama becerisini gösterir. 12'den başlayıp sırayla yazması da, rakamları doğru olarak yerle tirmesi de olabilir. Frontal etkilenmesi olan hastalar rakamları ya sıkı sık olarak yazarlar ve saatin içinde boşluk bırakırlar, ya da çok aralıklı yazarak başlarlar, saatin sol tarafını da doldurup 12'ye yaklaşıtlarında diğer rakamları yazacakları yer kalmaz. Bunun haricinde rakamları düzgün şekilde karışıklı gelmesi de bozulmuş olabilir. Rakamları bitirdikten sonra saatin kollarını, saat 11'i 10 geçecek şekilde yerle tirmesi istenir.

Değerlendirmede Freedman ve arkadaşlarının belirlediği 13 itemden oluşan puanlama sistemi kullanılır. Bu ölçütler şunlardır;

- 1.1'den 12'ye kadar tüm rakamların varlığı, eksik ya da fazla rakamın olmaması,
- 2.Sayıların bilinen rakam sembolleriyle belirtilmiş olması (romen rakamı ya da kelime şeklinde değil),
- 3.Sayıların doğru sırada yazılmış olması,
- 4.Çizim esnasında kâğıdın döndürülmemiş olması,
- 5.Sayıların doğru yerle tirilmiş olması (sayının dairenin içindeki yerinin saatteki yerine uygun olması),
- 6.Tüm sayıların dairenin içinde olması,
- 7.Saatin iki kolunun veya iki işaretinin olması,
- 8.Kollardan ya da işaretlerden birinin 11'i gösteriyor olması,
- 9.Diğer kolun ya da işaretin 2'yi gösteriyor olması,
- 10.Kolların oranının doğru olması (2'yi gösteren kolun 11'i gösterenden en az ölçülebilir miktarda uzun olması),
- 11.Fazladan, özensiz çizgi ya da işaretlerin olmaması,
- 12.Kolların keskin olması,
- 13.Saatin gerçek merkeze uyan bir merkezinin olması (66).

2-STROOP TEST :

Kelimenin yazımında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı oldu unda “Stroop etkisi” elde edilir. Stroop bozucu etkisi olarak da bilinen enterferans, renk isimlerini söylemenin renkleri ifade eden kelimeleri okumadan daha uzun zaman almasından kaynaklanır. Stroop Testi algısal kurulumu, de i en talepler do rultusunda ve bir bozucu etki altında de i tirebilme becerisini; alı ılmı bir davranı örüntüsünü bastırabilme ve ola an olmayan bir davranı ı yapabilme yetene ini, odaklanmı dikkati ve bilgi i leme hızını ölçmektedir. Bu test uygunsuz uyaran inhibisyonunun en seçici de erlendirildi i test olarak kabul edilir ve sol frontal lob, özellikle de orbitofrontal korteks hasarına duyarlıdır.

Çalı mamızda kullanılan Stoop testi TBAG formu be bölümden olu maktadır. Bu bölümler ve ilgili kartlar, uygulama sırasına göre öyledir: Siyah olarak basılmı renk isimlerinin bulundu u kartın (1.kart) okundu u 1.Bölüm, farklı renklerde basılmı renk isimlerinin bulundu u kartın (2.kart) okundu u 2.Bölüm, renkli basılmı dairelerin bulundu u karttaki (3. Kart) dairelerin renginin söylendi i 3.Bölüm, renk ismi olmayan nötr kelimelerin bulundu u karttaki (4. Kart) kelimelerin renklerinin söylendi i 4.Bölüm, farklı renklerde basılmı renk isimlerinin bulundu u 2. Karttaki kelimelerin renklerinin söylendi i 5. Bölüm. Test puanlaması a amasında hatalar ve süreler kaydedildi. Frontal fonksiyonlara duyarlı olan bu testin her a amasında zaman, hata ve düzeltme sayısı kaydedilmektedir (64,67,68).

3-VERBAL AKICILIK TEST :

Verbal akıcılık testinde kelimelerle liste olu turarak, akıcılık, zihinsel geri getirmeyi de erlendirmek için yapılmaktadır. Testteki ba arılı performans sebatlılık ve mevcut veri depolarının taranmasının normal oldu unu gösterir.

1 dakika boyunca hastadan aklına gelen mümkün oldu unca fazla sayıda hayvan isimleri söylemesi istenir. Aynı kelimeyi tekrar söyleme gibi perseverasyonları, hastanın dikkatini sürdürme güçlü ü oldu unu gösterir. De erlendirmede kelime sayısı ve perseverasyonları dikkate alınır. 18 (+5, ya ve e itime göre de i ir) hayvan ismi normal kabul edilir.

kinci bir inceleme olarak bir dakika içinde sıra ile insan ismi ardından meyve ismi

söylemesi istenir. Bu teste katılanların toplam do ru kelime çifti sayısı, kategori de i tirememe hatası ve perseverasyon yapıp yapmadıklarına bakılır (64).

4- Z SÜRME TEST (Trail Making Test):

Dikkat hızını, motor hızı, görsel tarama, mental esneklik, sebatlılık, cevap inhibisyonu ve enterferansa yatkınlı ı denetlemektedir (64). Test A ve B olmak üzere iki bölümden olu ur. Özellikle testin B bölümünde frontal lob yürütücü i levlerden karma ık dikkat, planlama, set de i tirme özelliklerinin ölçülmesinde yaygın kullanılan bir araçtır.

Bölüm A'da; deneklerin, test formu üzerinde da ınık olarak serpi tirilmi ve içinde rakamlar bulunan daireleri ardı ık olarak ve do ru sırada (1, 2, 3...) olacak ekilde çizgi çizerek birle tirmeleri istenmektedir. Bölüm B'de ise, deneklerin test formu üzerinde da ınık olarak serpi tirilmi ve içinde rakam ve harfler bulunan daireleri, bir rakam bir harf sırasında uygun, ardı ık, do ru sırada (1-A, 2-B, 3-C...) olacak ekilde çizgi çizerek birle tirmeleri istenmektedir. Her iki test için de saniye cinsinden süre tutulur. Bizim çalı mamızda süre ve hata puanları de erlendirmeye alınmı tır.

5- EK L AKICILI I TEST :

Öktem ve arkada ları tarafından geli tirilmi tir. 3 bölümden olu ur; 1. Bölümde yan yana 14 büyük kare ve içlerinde geli igüzel yerle tirilmi siyah noktalar vardır. Denekten elini hiç kaldırmadan siyah noktaları birle tirerek, her karede birbirinden farklı, 4 çizgiden olu an ekiller olu turması istenir.1 dakika süre tutulur. 2. Bölümde; yan yana 14 büyük kare ve içlerinde geli igüzel karı ık yerle tirilmi siyah ve beyaz noktalar vardır. Denekten sadece beyaz noktaları kullanarak, elini hiç kaldırmadan beyaz noktaları birle tirerek, 4 çizgiden olu an farklı ekiller yapması istenir, 1 dakika süre tutulur. 3. Bölümde gene 14 büyük kare ve içlerinde geli igüzel yerle tirilmi siyah ve beyaz noktalar vardır. Denekten 1 dakika süre içinde renkleri ardı sıra kullanarak (siyah-beyaz-siyah... ya da beyaz-siyah-beyaz...) kullanarak birbirinden farklı, 4 çizgiden olu an ekiller olu turması istenir. Her bölüm için hatasız ekil sayısı, perseverasyon ve set de i tirememe hatası kayıt edilir.

6-CONTINUOUS PERFORMANCE TEST:

Çalı mamızda Continuous Performance Test modifiye versiyonu uygulanmı tır. Buna göre; toplam 75 harften olu an bir harf dizisi okunur ve deneklerden daha önce

belirlenmi hedef uyararı (A harfi) duyduklarında parmaklarını masaya tıklatarak i aret etmeleri istenir. Daha sonra dizi tersten okunur ve bu kez, daha önceden belirlenmi bir hedef uyarandan(E harfi) hemen sonra gelen di er bir hedef uyararı(A harfi) duyduklarında masaya tıklatarak i aret etmeleri istenir. Fazladan vurma ve eksik vurma kaydedilir.

7-MENTAL KONTROL TEST:

Dene e ayın 20'sinin pazartesi oldu u ve sayı ve gün olarak geriye do ru sayarak ayın 1'inin hangi güne denk geldi ini bulması istenir ve bu sırada süre tutulur. Frontal lob fonksiyon bozuklu u olanların haftanın günlerini tersine söyleyebilmek için büyük çaba harcadı ı, çok zorlandı ı gözlemlenir.

8-ANT SAKKAD K GÖZ HAREKET :

Öktem ve arkadaş ları tarafından geli tirilmi tir. Frontal lob sakkadik göz hareketiyle ilgilidir. Denek, testi uygulayan ki inin yüzüne odaklanır ve tek bir noktaya bakar, uygulayan ki i her iki i aret parma nı havaya kaldırır ve vücudundan e it uzaklıkta tutar. Uygulayıcı hangi parma nı hareket ettirirse, dene in gözleriyle hareket etmeyen parma a bakıp tekrar uygulayıcının yüzüne odaklanması istenir. Geli igüzel olmak ko uluyla 5 sa i aret parma na, 5 tane de sol i aret parma na olmak üzere toplam 10 hareket yaptırılır. Hatalı göz hareketleri kayıt edilir.