

## Epileptik ve Psikojen Nonpileptik Nöbet Geçiren Hastalarda Kognitif Etkilenmenin Karşılaştırılması

### Comparison of Cognitive Impairment between Patients having Epilepsy and Psychogenic Nonpileptic Seizures

Ayşegül ÖZER ÇELİK<sup>1</sup>, Pınar KURT<sup>2</sup>, Görsev YENER<sup>3</sup>, Tunç ALKIN<sup>4</sup>, İbrahim ÖZTURA<sup>3</sup>, Barış BAKLAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Trabzon, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Arel Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı hem epilepsi hastalarında, hem de psikojen nonpileptik nöbet (PNEN) geçiren hastalarda nöbet öncesi ve nöbet sonrası erken dönemde yapılan nöropsikolojik testlerle kognitif etkilenmeyi değerlendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmaya dahil edilen hastalara seçilmiş nörokognitif testler uygulanmıştır. Monitorizasyonda tipik nöbet gözlemlendikten ve elektroensefalografi (EEG) aktivitesi normale döndükten sonra 24 saat içerisinde hastalara daha önce uygulanmış olan nörokognitif testler tekrarlanmıştır. Sağlıklı kontrol grubuna da bazal nörokognitif testler uygulanmış, ikinci nörokognitif değerlendirme 24-96 saat içerisinde yapılmıştır.

**Bulgular:** Bazal kognitif değerlendirmede PNEN'i olan hasta grubunda, sözel bellek öğrenme puanı ve stroop testi enterferans süresi kontrollere oranla anlamlı olarak daha kötü saptandı. Epilepsisi olan hastalarda yapılan

bazal kognitif testlerde ise kontrollere göre, sözel bellek öğrenme puanı, uzun süreli bellek ve toplam tanıma test puanları anlamlı olarak daha düşük saptandı. Tekrarlanan kognitif testler sonrasında, PNEN'i olan hasta grubunda sözel kategorik akıcılık puanında anlamlı yükselme saptandı. Epilepsisi olan grupta anlamlı fark saptanmadı. Kontrol grubu içerisinde ise Stroop enterferans süresinde anlamlı kısalma olduğu saptandı, ancak benzer değişim epilepsi hastalarında ve PNEN'i olan hasta grubunda gözlenmedi.

**Sonuç:** Değerlendirilen epilepsi hastalarında bellek sorunları görece ön planda iken, PNEN'i olan hastalarda dikkat ve yürütücü işlev sorunları daha baskın gibi gözükülmektedir. Bu bulgular olasılıkla hastalık süresi, duygudurum bozuklukları ve belirli ilaç kullanımları gibi pek çok faktörle etkileşmektedir. Tüm hasta grubunda nöbet sonrası erken dönemde dikkat ve yürütücü işlevlerde bir bozulma ortaya konamamıştır.

**Anahtar kelimeler:** Psikojen nonpileptik nöbet, epilepsi, kognisyon

#### ABSTRACT

**Introduction:** The aim of this study was to evaluate cognitive impairment in patients having epilepsy or psychogenic nonpileptic seizures (PNESs) using selected neuropsychological tests at different time periods related to the seizure.

**Methods:** In this study, selected neurocognitive tests were administered to the patients. Within 24 h, the previously applied neurocognitive tests were repeated within 24 h following the observation of typical seizures when monitoring and normalizing electroencephalography (EEG) activity. Basal neurocognitive tests were also administered to the healthy control group, and repeat neurocognitive evaluation was performed within 24-96 h.

**Results:** The basal neurocognitive evaluation revealed that verbal learning and memory scores as well as Stroop test interference time were significantly lower in the PNES group compared with those in the controls. In the basal cognitive tests administered to the patients with

epilepsy, verbal learning and memory scores, long-term memory, and total recognition test scores were significantly lower than those of the controls. Following the repeat cognitive tests, significant progress was found in the verbal categorical fluency score of the PNES group. No significant difference was determined in the epilepsy group. Significant contraction was determined in the Stroop interference time in the control group, but no similar change was recorded in the epilepsy or PNES groups.

**Conclusion:** While memory problems seemed to be most prominent in the assessed patients with epilepsy, attention and executive function problems were more dominant in the patients with PNESs. These findings are probably related to numerous factors such duration of disease, mood disorders, and specific drug use. No deterioration in attention and executive functions was reported in the early post-seizure period in either patient group.

**Keywords:** Psychogenic nonpileptic seizure, epilepsy, cognition

#### GİRİŞ

Epileptik nöbetler; kortikal nöronların kendini sınırlayıcı, anormal, hipersenkronize deşarjlarıdır. Epilepsi ise beynin epileptik nöbet oluşturma yetkinliği ve bu durumun nörobiyolojik, kognitif, psikolojik ve sosyal sonuçları ile tanımlanmıştır (1). Psikojen nonpileptik nöbetler (PNEN) fizyolojik bir bozukluğun eşlik etmediği epileptik nöbet benzeri durumlardır (2). uluslararası hastalık sınıflandırması 10 (ICD 10) içerisinde dissosiyatif bozukluklar, mental bozuklukların tanıs ve sayımsal el kitabı IV (DSM IV) içerisinde somatoform bozukluklar arasında sınıflandırılırlar (3,4). Epilepsi tanısı ile epilepsi merkezlerine yönlendirilen hastaların, %20-30 kadarının yanlış tanı almış olduğu



**Yazışma Adresi/Correspondence Address:** Dr. Ayşegül Özer Çelik, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Trabzon, Türkiye Tel: +90 533 476 15 88 E-posta: aysozer@gmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 12.07.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.04.2014

©Copyright 2015 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com

©Telif Hakkı 2015 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

gösterilmiştir (5,6). Yanlış tanı alan durumlar içerisinde ilk sırada PNEN yer almaktadır (7).

Nöbet aktivitesinin beyinde hasara neden olup olmadığı yıllardan beri tartışılan ve araştırılan bir konudur. Bu kompleks sorunun cevabını araştırmak üzere, erişkin epilepsi hastaları ile yapılan pek çok longitudinal kognitif çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların sonucunda nöbetleri kontrol altında olmayan epilepsi hastalarında belirli mental yeteneklerde kayıplar olduğu gösterilmiştir (8). Nöbetin etiyojisi, nöbet başlangıç yaşı, nöbet sıklığı, nöbet tipi, hastalık süresi ve varsa epilepsiye neden olan lezyonun yerleşimi gibi etkenler epilepsinin test performansı üzerine etkisinden sorumludur. Semptomatik epilepsilerde, lezyon lokalizasyonu ile beklenen nöropsikolojik bozukluk doğrudan ilişkilidir (9).

Epilepsinin organik doğası nedeniyle, epilepsi nöbeti geçiren hastaların, PNEN geçiren hastalara kıyasla nöropsikolojik testlerde daha fazla bozulma gösterecekleri öne sürülmesine rağmen, bir kısım araştırmalar arada farklılık saptanmazken, bazı araştırmalar epilepsi hastalarında, diğer araştırmalar ise yalnızca belirli kognitif değerlendirmelerde PNEN'i olan hastalarda daha fazla etkilenme saptandığını bildirmiştir (10).

Bu çalışmanın amacı hem epilepsisi olan hastalarda, hem de psikojen nonepileptik nöbeti olan hastalarda nöbet öncesinde ve nöbet sonrası erken dönemde yapılan nöropsikolojik testler aracılığıyla, nöbet ile ilişkili kognitif etkilenmeyi saptamaktır. Her iki hasta grubunda da öncelikle nöbet öncesinde kognitif durumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ardından epilepsisi olan hastalarda nöbet sonrası yüze EEG'de izlenebilen epileptik aktivite normale dönmesine rağmen süregelen, PNEN'i olan hastalarda ise dramatik dissosiyatif süreç sonrası gelişen, olası kognitif etkilenmenin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

## YÖNTEM

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır. Epilepsi ve uyku bozuklukları merkezine başvuran ve video EEG monitorizasyon endikasyonu olan hastalar çalışma için değerlendirilmişlerdir. Ayrıca 20 sağlıklı kontrol olgusu çalışmaya dahil edilmiştir.

Epilepsi, "Uluslararası Epilepsi Ligi (ILAE; International League Against Epilepsy)" kriterleri ile tanımlanmıştır (klinik bulgular ve EEG ve/veya video EEG). Nonepileptik psikojen ataklar, klinik olarak izlenen atipik paroksizmal hareketler, duyumlar ve eşzamanlı patolojik EEG aktivitesinin yokluğu şeklinde tanımlanmıştır. Çalışmaya katılacak hastalar, yapılacak incelemeler konusunda bilgilendirilmiş, her hastaya, gönüllü katıldıklarına ilişkin onay formu okunmuş ve imzası olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Hastalar, hastaneye yatış sonrasında, Mini Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme (MINI; Mini-International Neuropsychiatric Interview: M.I.N.I.) ile değerlendirilmiş ve 8 yıllık öğrenimini tamamlayan hastalar çalışmaya dahil edilmiş; öyküsünde beyin hasarı ve DSM IV eksen I tanıları içinde psikotik bozukluğu olanlar dışlanmıştır. Sağlıklı kontrol grubu, yaş ve eğitim düzeyi hasta grubu ile uyumlu ve çalışmayı kabul eden kişilerden oluşturulmuştur.

Çalışmaya 40 hasta ve 20 kontrol vakası alınmıştır. Bir hasta yapılan MINI görüşmesi sonrasında saptanan psikotik bulgular nedeniyle dışlanmıştır. Dört hasta yatışı süresince tipik nöbet gözlenmediği için değerlendirilememiştir. Bir hastada saptanan bulgular nonREM parasomnisi ile uyumlu bulunmuştur. Üç hastanın izleminde hem PNEN hem de epileptik nöbet gözlenmiş, bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya alınan 31 hasta içerisinde, 20 hastada PNEN ve 11 hastada epileptik nöbet gözlenmiştir. Tüm epilepsi hastalarında parsiyel nöbetler ve tüm nöbetlerde 164 sekonder jeneralizasyon gözlenmiştir. 3 hastada sol frontal odak, 8 hastada

**Tablo 1.** Demografik veriler

		PNEN (n=20)	Epilepsi (n=11)	Kontrol (n=20)
Sayı (n)		20	11	20
Cinsiyet	Kadın	18	4	15
	Erkek	2	7	5
Medeni Durum	Evlü	11	2	12
	Bekar	9	9	8
İş	Çalışıyor	13	6	20
	Çalışmıyor	7	5	20
Ortalama yaş (yıl)		28,85±8,99	28,82±13,14	31,05±6,985
Eğitim düzeyi (yıl)		11,10±2,33	9,55±2,16	11,20±2,28
PNEN: psikojen nonepileptik nöbet				

temporal odak (sağ/sol:5/3) mevcuttur. Gruplarla ilgili demografik veriler Tablo 1'de verilmiştir. Epilepsi hastalarının kraniyal görüntülemeleri retrospektif olarak değerlendirilmiş, 2 hastanın verilerine ulaşılamamış, diğer hastaların kraniyal manyetik rezonans görüntülenmesinde (MRG), 2 hastada sol hipokampal skleroz ile uyumlu bulgular saptanmış, bir hastada bilateral hipokampal bölgelerde atrofi ve intensite artışı izlenmiştir. Altı epilepsi hastasının kraniyal MRG bulguları normal olarak değerlendirilmiştir.

Psikojen nonepileptik nöbeti olan hastalarda nöbet semiyolojisi Griffith ve ark. (11) modifiye psikojen nonepileptik nöbet alt grup sınıflaması temel alınarak değerlendirilmiştir. Hastalar semiyolojilerine göre iki gruba ayrılmıştır; hastaların uzun süre hareketsiz ve dış uyaranlara yanıtız kaldığı ya da yüzde, ekstremitelerde düşük amplitüdü hareketlerin gözlemlendiği ya da bilincin korunduğu ve hastanın duysal, emosyonel deneyimler bildirdiği grup "minör motor"; ekstremitelerde şiddetli asenkron hareketler ya da alışılmadık davranışların izlendiği grup (sallanma, tekmeleme, bağırma vb.) "major motor" grup altında değerlendirilmiştir. Birden fazla nöbeti izlenen ve hem major hem de minor motor nöbet semiyolojisi olan hastalar, major motor sınıflama içerisinde gruplandırılmıştır. Yirmi PNEN tanısı içerisinde 10 hasta minör motor, 10 hasta major motor grubuna dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalara bazal nörokognitif testler; Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), stroop testi, sözel kategorik akıcılık testi, sayı menzilli testleri uygulanmıştır. Monitorizasyonda tipik nöbet gözlemlenirken ve EEG aktivitesi normale döndükten sonra 24 saat içerisinde hastalara daha önce uygulanmış olan nörokognitif testler tekrarlanmıştır. Sağlıklı kontrol grubuna da bazal nörokognitif testler uygulanmış, ikinci nörokognitif değerlendirme izleyen 24-96 saat içerisinde yapılmıştır. Tüm gruplar için öğrenme etkisini azaltmak amacıyla SBST testinde kelime grubu değiştirilmiştir.

Kognisyonu etkileyebileceği öngörülerek hastalar ayrıca eşlik eden depresyon açısından Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ; Hamilton Depression Rating Scale: HDRS) ile değerlendirilmiş ve hastalık süreleri, nöbet sıklıkları açısından da incelenmiştir (Tablo 2). Her iki hasta grubu da antiepileptik ilaç kullanımları açısından değerlendirilmiştir.

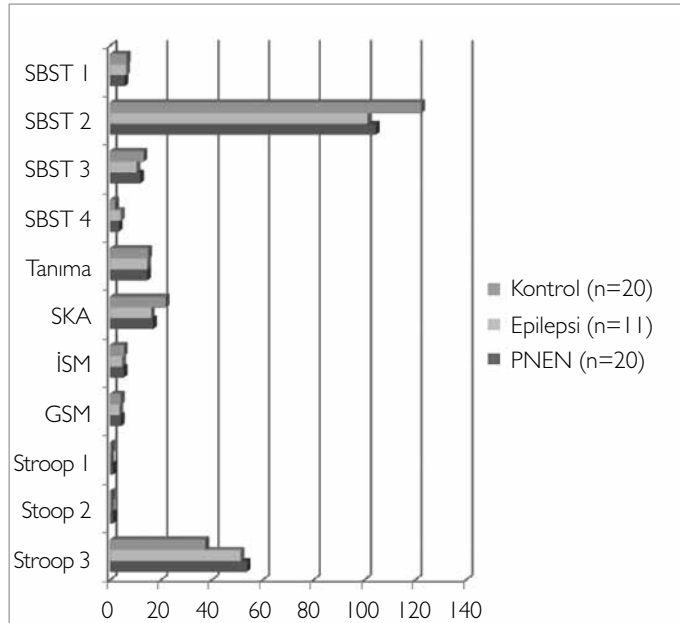
## İstatistiksel Analiz

Çalışmanın verilerinin istatistiksel analizi 'SPSS for Windows (Release 15.0, Chicago, IL, ABD)' kullanılarak yapılmıştır. Bağımsız gruplarda kategorik/ikili değişkenler için Fisher kesin testi, sayısal/süreklili değişkenler için Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis varyans analizi uygulanmıştır. Bağımlı değişkenlerin değerlendirilmesinde Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılır.

**Tablo 2.** Hastalık süresi, nöbet sıklığı/süresi ve hastalık başlangıç yaşı ile ilişkili veriler

	PNEN (n=20)	Epilepsi (n=11)	p
Hastalık süresi (yıl)	4,21±5,13	10,18±10,38	0,031
Nöbet sıklığı (ayda)	11,70±9,23	14,45±11,09	0,573
Nöbet süresi (dk)	8,30±12,77	1,72±1,10	0,002
Hastalık başlangıç yaşı (yıl)	24,65±8,21	18,82±12,58	0,021

PNEN: psikojen nonepileptik nöbet

**Şekil 1.** Bazal kognitif değerlendirme

SBST 1: sözel bellek süreçleri testi anlık öğrenme puanı; SBST 2: sözel bellek süreçleri testi öğrenme puanı; SBST 3: sözel bellek süreçleri uzun süreli bellek; SBST 4: sözel bellek süreçleri tanıma; Tanıma: toplam tanıma; SKA: sözel kategorik akıcılık; İSM: ileri sayı menzili; GSM: geri sayı menzili; Stroop 1: Stroop testi hata sayısı; Stroop 2: Stroop testi spontan düzeltme; Stroop 3: Stroop testi enterferans süresi; PNEN: psikojen nonepileptik nöbet

mıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Spearmann sıra farkları korelasyon analizi uygulanmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri  $p < 0,05$  kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### Bazal Kognitif Değerlendirme Sonuçları

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, bazal kognitif değerlendirmede PNEN'i olan hasta grubunun SBST öğrenme puanı ve Stroop Testi enterferans süresi anlamlı olarak daha kötü saptandı ( $p=0,023$ ,  $p=0,026$ ). Epilepsisi olan hastalarda yapılan bazal kognitif testlerde ise kontrollere göre, SBST öğrenme puanı, uzun süreli bellek, toplam tanıma ve sözel kategorik akıcılık test puanları anlamlı olarak daha düşük saptandı ( $p=0,012$ ,  $p=0,003$ ,  $p=0,005$ ,  $p=0,015$ ) (Şekil 1).

Hastaların bazal kognitif test sonuçları karşılaştırıldığında epilepsisi olan hastaların SBST öğrenme puanı, SBST uzun süreli bellek, sözel kategorik akıcılık ve sayı menzili testlerinde PNEN'i olan hastalara kıyasla daha kötü performans gösterdikleri ancak bu farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görüldü.

Psikojen nonepileptik nöbeti olan hastaların bazal kognitif test sonuçları semiyolojik sınıflamaya göre alt grup analizi ile değerlendirildiğinde major ve

minör motor semiyolojik grupları arasında fark saptanmadı. Düşük hasta sayısı nedeniyle epilepsisi olan hastalarda semiyolojik alt grupların kognitif test sonuçlarının grup içinde karşılaştırması yapılamadı. Ancak temporal odak saptanan epilepsi hastaları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önceki sonuçlara benzer şekilde SBST öğrenme puanı, uzun süreli bellek, toplam tanıma ve sözel kategorik akıcılık test puanları düşük saptandı ( $p=0,032$ ,  $p=0,005$ ,  $p=0,023$ ,  $p=0,044$ ).

Bazal kognitif veriler ile hastalık süresi ve nöbet sıklığı arasındaki bağıntıya bakıldığında epilepsisi olan hastalarda hastalık süresi ile SBST anlık öğrenme ve öğrenme puanı arasında anlamlı ilişki saptandı ( $r=-,665$ ,  $p=0,026$ ,  $r=-,653$ ,  $p=0,029$ ). PNEN'i olan hastalarda hastalık süresi ile SBST anlık öğrenme puanı ve stroop testi enterferans süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r=-,628$ ,  $p=0,003$ ,  $r=-,520$ ,  $p=0,19$ ). Nöbet sıklığı ile kognitif test sonuçları arasında ilişki saptanmadı.

Hastalık başlangıç yaşı ve kognitif test puanları arasındaki ilişki Spearmann korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde her iki hasta grubunda da anlamlı ilişki saptanmadı.

Mezial temporal sklerozu olan olguların kognitif test sonuçları diğer epilepsi hastalarının sonuçları ile karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte SBST anlık öğrenme puanı, SBST uzun süreli bellek, hayvan listesi, ileri sayı menzili ve stroop enterferans puanlarında daha kötü puanlar elde edildi.

### Tekrarlanan Kognitif Testlerin Sonuçları

Tekrarlanan testlerde PNEN'i olan hasta grubunda sözel kategorik akıcılık puanında anlamlı yükselme saptandı. Epilepsili hasta grubunda anlamlı fark saptanmadı. Kontrol grubu içerisinde ise Stroop enterferans süresinde anlamlı kısalma olduğu saptandı, ancak benzer değişim epilepsisi ve PNEN'i olan hasta gruplarında gözlenmedi (Tablo 3).

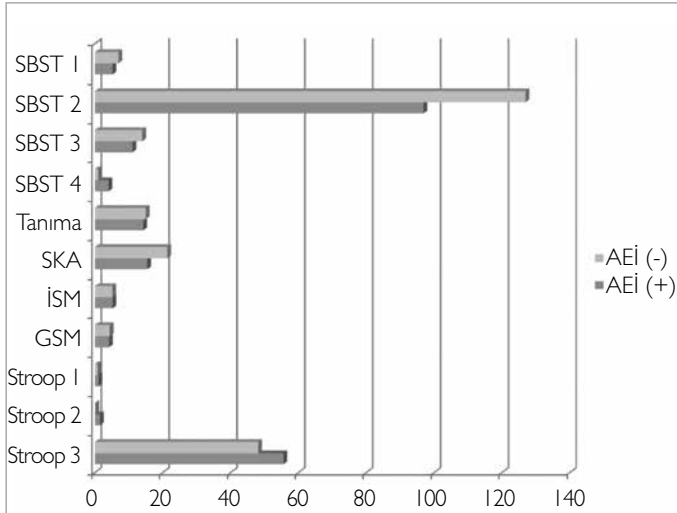
### Antiepileptik İlaçların Kognitif Değerlendirmeye Etkisi

İlaç kullanımları değerlendirildiğinde tüm epilepsi hastalarının çoklu ilaç tedavisi (2-4 farklı antiepileptik ilaç) aldığı, en sık kullanılan ilaçların valproik asit (500-1750 mg/gün), levetirasetam (1000-2500 mg/gün) ve karbamazepin (800-1200 mg/gün) olduğu, kognitif yan etkileri belirgin olan topiramet tedavisi altında 4 hastanın bulunduğu ve barbiturat türevlerinin kullanılmadığı görüldü. Nonepileptik nöbetleri olan hastalarda 15 hastanın antiepileptik tedavi ile izlendiği, bu grupta 8 hastanın çoklu antiepileptik tedavi (2-4 antiepileptik ilaç), 7 hastanın monoterapi altında olduğu görüldü. Bu grupta monoterapi için en çok tercih edilen ilacın karbamazepin (400-1200 mg/gün) olduğu saptandı. Çoklu ilaç kullanımı ve düşük hasta sayıları nedeniyle homojenizasyon sağlanamadı ve alt grup değerlendirmeleri yapılamadı.

Antiepileptik tedavi alan ve almayan PNEN'i olan hastalar bazal kognitif testlerdeki etkilenme açısından karşılaştırıldı (Şekil 2). Tedavi alan olguların tüm değerlendirmelerde daha kötü performans gösterdikleri gözlemlendi, ancak SBST öğrenme puanı, SBST tanıma ve sözel kategorik akıcılık puanlarındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaştı ( $p=0,016$ ,  $p=0,044$ ,  $p=0,026$ ). Bu gruplar arasında HDDÖ puanları ve hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

### Duygudurumun Kognitif Testlere Etkisi

Olguların duygudurumu HDDÖ ile değerlendirildi. Değerlendirmede hem epilepsisi olan hastaların hem de PNEN'i olan hastaların HDDÖ toplam puanları kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0,001/p=0,000$ ). Ancak epilepsili hastalardan farklı olarak, PNEN'i olan hastalarda HDDÖ puanları, depresyon kesme puanının üzerinde saptandı. PNEN'i olan hasta grubunda, SBST Öğrenme puanı ve HDDÖ puanı arasındaki ilişkinin ko-



**Şekil 2.** PNEN grubunda antiepileptik kullanımına göre kognitif etkilenme. SBST 1: sözel bellek süreçleri testi anlık öğrenme puanı; SBST 2: sözel bellek süreçleri testi öğrenme puanı; SBST 3: sözel bellek süreçleri uzun süreli bellek; SBST 4: sözel bellek süreçleri tanıma; Tanıma: toplam tanıma; SKA: sözel kategorik akıcılık; İSM: ileri sayı menzili; GSM: geri sayı menzili; Stroop 1: Stroop testi hata sayısı; Stroop 2: Stroop testi spontan düzeltme; Stroop 3: Stroop testi enterferans süresi; PNEN: psikojen nonepileptik nöbet

relasyonu Spearman sıra farkları korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde negatif yönde anlamlı bir ilişki saptandı ( $r=-0,563$ ,  $p=0,010$ ). Benzer ilişki epilepsisi olan hastalarda saptanmadı ( $r=-0,130$ ,  $p=0,704$ ). PNEN'li olan hasta grubunda Stroop enterferans süresi ve HDDÖ puanı arasındaki bağlantıya bakıldığında da benzer şekilde anlamlı ilişki saptandı ( $r=-0,566$ ,  $p=0,09$ ). Yine benzer ilişki epilepsili hastalarda saptanmadı ( $r=-0,147$ ,  $p=0,667$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda PNEN'li olan hasta grubunun çoğunluğunun kadın hastalardan oluştuğu gözlemlendi. Kadın cinsiyet predominansı daha önce bildirilen çalışmalara oranla ılımlı olarak daha yüksek saptandı (12). Erkek cinsiyetin görece düşük oranda saptanmasının temelinde, toplumun sosyokültürel yapısı nedeniyle bu grubun medikal yardım alma oranının daha düşük kalması olabileceği düşünüldü. PNEN'li olan hastaların ve epilepsi hastalarının iş yaşamında daha az yer aldıkları gözlemlendi. Saptanan işlevsellik kaybı önceki çalışmalarda, yaşam kalitesi ölçeklerinde saptanan sosyal fonksiyonel kapasitedeki azalma ile uyumlu değerlendirildi (13,14,15).

Merkezimize yatış sonrasında tanı alan PNEN'li olan hastaların yaş ortalaması önceki literatür bilgisiyle uyumlu olarak  $28,85 \pm 8,99$  olarak saptandı (16,17,18).

Epilepsisi olan hastaların hastalık süresi PNEN'li olan hastalardan daha uzun saptandı. Merkezimize yatışı yapılan epilepsi hastalarının ön planda dirençli hastalardan oluşması nedeniyle bu grupta hastalık süresinin daha uzun olduğu düşünüldü. PNEN'li olan hasta grubunun, hastalık süresi, aynı zamanda tanı alma süresi olarak değerlendirildi. Önceki çalışmalarda ortalama  $7,2 \pm 9,3$  yıl tanı gecikmesi bildirilmişti ve benzer şekilde bizim hastalarımızda da tanı gecikmesi söz konusuydu (16,19). İki grup arasında nöbet geçirme sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı. Aslında PNEN'li olan hasta grubunda bildirilen nöbet sıklığının daha yüksek olması beklenmekteydi, ancak bu çalışmadaki epilepsili hastaların dirençli olgulardan oluşması nedeniyle beklenen farkın gözlenmediği düşünüldü. PNEN süresinin literatür verileri ile uyumlu olarak belirgin uzun olduğu gözlemlendi (20).

Hastaların nöbet ilişkili nörokognitif etkilenmesini değerlendirmek amacıyla planlanan çalışmamızda kontrollerle karşılaştırıldığında PNEN'li olan hasta grubunda SBST öğrenme puanı ve sözel kategorik akıcılık puanı düşük,

**Tablo 3.** Tekrarlanan kognitif testler arasındaki değerlendirme verileri

		PNEN (n=20)	Epilepsi (n=11)	Kontrol (n=20)	P
SBST anlık öğrenme puanı	1.	5,70±1,92	6,27±1,61	6,50±2,64	0,306
	2.	5,70±2,10	5,63±2,20	6,50±2,09	
SBST öğrenme puanı	1.	104,45±25,39	101,18±22,32	122,35±14,74	0,564
	2.	106,70±21,79	102,54±23,76	122,25±13,77	
SBST uzun süreli bellek	1.	11,85±3,45	10,36±2,97	13,10±1,77	0,817
	2.	11,80±2,37	10,36±3,17	12,90±1,48	
SBST tanıma	1.	3,30±3,64	4,18±2,52	1,85±1,75	0,960
	2.	3,05±2,06	4,00±2,60	2,00±1,33	
Toplam tanıma	1.	14,45±4,75	14,54±0,68	15,00±0,00	0,468
	2.	14,85±0,48	14,36±1,50	14,95±0,22	
Sözel kategorik akıcılık	1.	16,95±5,40	16,09±5,94	21,80±4,84	0,008
	2.	20,50±4,00	16,81±5,30	21,45±5,07	
İleri sayı menzili	1.	5,25±1,06	4,72±1,19	5,35±1,13	0,985
	2.	5,20±1,39	4,81±1,07	5,55±1,09	
Geri sayı menzili	1.	4,25±1,33	3,63±0,92	4,20±1,15	1,000
	2.	4,05±1,31	4,00±1,48	4,40±1,46	
Stroop testi hata sayısı	1.	1,05±2,06	0,09±0,30	0,45±1,05	0,572
	2.	0,75±2,89	0,45±1,50	0,10±0,30	
Stroop testi spontan düzeltme	1.	1,20±2,21	0,18±0,60	0,45±0,88	0,916
	2.	0,85±1,30	0,63±1,56	0,70±1,08	
Stroop testi enterferans	1.	53,75±24,57	51,27±27,37	37,45±12,47	0,029
	2.	45,45±30,07	44,00±28,11	28,85±11,37	

(1) Bazal kognitif testler; (2) Tekrarlanan kognitif testler  
Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

stroop enterferans süresi daha uzun saptandı. Epilepsisi olan hasta grubunda ise SBST öğrenme puanı, SBST uzun süreli bellek, toplam tanıma puanları ve sözel kategorik akıcılık değerleri kontrollere göre düşük saptandı. Test sonuçları PNEN'li olan hasta grubunda bellek ve dikkat süreçlerinde, epilepsisi olan hasta grubunda ise bellek süreçlerinde bozulma lehine yorumlandı. İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlam taşımamakla birlikte epilepsisi olan grupta, SBST öğrenme puanı, SBST uzun süreli bellek, sözel kategorik akıcılık testi ve sayı menzili test sonuçları görece daha düşük saptanırken; stroop testi hata sayısı daha düşük ve enterferans süresi daha kısa saptandı. Bu sonuçlarla çalışmamızda yer alan epilepsi hastalarında dikkat süreçlerinin görece korunduğu, ancak bellek süreçlerinin etkilendiği; PNEN'li olan hastalarda ise dikkat süreçlerindeki bozulmanın ön planda olduğu sonucuna varıldı.

Günümüze kadar yapılmış olan çalışmalardan elde edilen, epilepsi hastalarındaki ve PNEN'li olan hastalardaki kognitif etkilenmeye ait veriler çok tutarlı değildir. Prigatano ve ark. (21) bir çalışmada uzun süreli bellek ve sayı menzili puanlarını epilepsisi olan hastalarda, PNEN'li olan hastalara göre daha düşük saptamışlardır. Ancak değerler istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu veriler çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Yazarların yorumları epilepsisi olan hastalardaki hem dikkat hem de bellek süreçlerindeki etkilenmenin, PNEN'li olan hastalara göre daha fazla olduğu şeklindedir. Strutt ve ark. (22) yaptığı bir çalışmada ise PNEN'li olan hasta grubu nöropsikolojik testlerde epilepsisi olan hastalar ile karşılaştırıldığında daha

iyi performans göstermiş ancak dikkat ve yürütücü işlevlere ait testlerde normal puanların alt sınırında oldukları görülmüştür. Bizim çalışmamızda da bu yorumu destekleyici şekilde PNEN'i olan hastaların epilepsisi olan hastalara göre, SBST anlık öğrenme puanının düşük, stroop testi hata sayısı ve enterferans süresinin uzun olduğu saptandı. Ancak bu veriler istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Tekrarlanan testlerde bozulma olması öngörülürken aksine PNEN'i olan hasta grubunda sözel kategorik akıcılık puanında anlamlı artış saptandı. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda PNEN'i olan hastaların kognitif testlerinde saptanan düşük puanların, hastaların testler sırasında yetersiz efor sarf etmesi ile ilişkili olduğu ve bu nedenle kognitif test sonuçlarının güvenilir olmayabileceği öne sürülmüştür. Bu yetersiz eforun sebebi olarak çok az sayıda hastada bilinçli yanılma (temaruz) gösterilirken, psikolojik yetersizlik, fiziksel yorgunluk ve emosyonel stresin daha geniş bir hasta grubunun etyolojisinde yer aldığına dair veriler mevcuttur (23). Bu çalışmalar göz önüne alındığında, PNEN'i olan hastaların tekrarlanan test puanlarındaki artış güvenilir olmayan test sonuçları ile ilişkili değerlendirilebileceği gibi, hastanın uyku bozuklukları merkezinde yatışı süresince, yaşamında var olan stresörlerden uzak kalması ile de ilişkilendirilebilir görüşündeyiz. Ancak bu konuda kesin yorumun ortaya konabilmesi ileri çalışmalarla mümkün olabilir.

Bugüne kadar yapılmış olan çalışmalarda mezijal temporal lob epilepsisi olan ve görece daha uzun hastalık öyküsü olan hastalarda, diğer epilepsilerle kıyaslandığında odak lateralizasyona bakılmaksızın verbal bellek performansında daha fazla defisit saptanmıştır (24,25). Prefrontal lob lezyonları sıklıkla yürütücü işlev bozukluğu ve akıcılık, planlama, mental fleksibilite ve kompleks problem çözmede güçlüklerle prezente olur (9). Bu çalışmaya hem frontal hem de temporal kökenli nöbeti olan hastalar dahil edildiler. Ancak çalışmamızda epilepsisi olan hasta grubundaki düşük hasta sayısı nedeniyle frontal ve temporal kökenli nöbetleri olan hastalarda alt grup karşılaştırması yapılamamıştır. Ancak temporal odağı olan olguların verileri kontrollerle karşılaştırılmış ve önceki çalışmalarla uyumlu şekilde sözel bellekte etkilenme saptanmıştır.

Black ve ark. (26) hem epilepsi hastalarını hem de PNEN'i olan hastaları hastalık başlangıç yaşı ve nöbet yükü açısından değerlendirmişler ve erken başlangıç ile yüksek yaşam boyu nöbet yükünün her iki grupta da daha fazla kognitif bozukluğa neden olduğunu göstermişlerdir. Ancak kognitif etkilenme gruplar için farklı alanlardadır; PNEN'i olan hastalarda dikkat ve yürütücü işlevler, epilepsisi olan hastalarda ise bunların yanında sözel öğrenme süreçlerinde bozulma izlenmiştir. Ancak bizim çalışmamızda başlangıç yaşı ile kognitif etkilenme arasında ilişki saptanmamıştır. Hasta grubumuzun hastalık başlangıç yaş aralığının görece dar olması nedeniyle veriler kısıtlı bir yaş grubu içerisinde değerlendirilmiştir. Bu nedenle önceki çalışmalarda gösterilen nöbet başlangıç yaşı ve kognitif etkilenme arasındaki negatif ilişki saptanamamış olabilir. Çalışmamızda yaşam boyu nöbet yükü değerlendirilmemiş, ortalama nöbet sıklığı ile kognitif bozulma ilişkisi değerlendirilmiş ve anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bazı çalışmalar, hem epilepsili hem PNEN'i olan hastalarda hastalık süresi ile sözel bellek performansının ters ilişkili olduğunu göstermiştir (27). Çalışmamızda da benzer şekilde hem epilepsi hastalarında hem de PNEN'i olan hastalarda bellek performansını hastalık süresi ile ilişkili bulunmuştur. Ancak ayrıca PNEN'i olan hastalarda hastalık süresi ile dikkat ve yürütücü işlevler arasında da olumsuz ilişki gösterilmiştir. Ancak epilepsi nöbetlerinin kısa dönem etkileri ayrıntılı olarak çalışmamıştır. Çalışmamızda postiktal erken dönemde tekrarlanan test puanlarında düşme kaydedilmemiş, ancak stroop enterferans süresinde kontrol olgularında gözlenen kısalma hasta grubunda izlenmemiştir. Bu bulgu öğrenme ve dikkatte bozulmayı ortaya koyuyor olabilir. Ancak mevcut veriler bu değerlendirme için yeterli değildir.

Nöbetlerin olumsuz kognitif etkileri gibi, belirli antiepileptik ilaçların da iyi bilinen kognitif yan etkileri mevcuttur (28). Antiepileptik tedaviler içerisinde karbamazepin, valproat ve fenitoin kognitif performans üzerine benzer etkilere sahiptir, ancak fenobarbital'in görece daha belirgin negatif etkisi gösterilmiştir (28,29). Yeni antiepileptikler arasında özellikle topiramata konsantrasyon azlığı, verbal testlerde bozulma ve "dizziness" gibi yan etkileri belirgin olan bir ilaçtır (30). Çoklu antiepileptik tedavi alan hastalar kognitif bozukluklar açısından daha yüksek risk altındadır (31).

Hastaların video monitorizasyon ünitesine yatışları süresince tedavileri kesilmiş olmasında rağmen antiepileptik ilaçların uzun süreli etkileri kontrol edilemeyen bir değişken olarak kaldı. Bizim tüm epilepsi hastalarımız antiepileptik tedavi almaktaydı. Ancak antiepileptik tedavi alan ve almayan PNEN'i olan hastalar bazal kognitif testlerdeki etkilenme açısından karşılaştırıldı, tedavi almayan hastaların SBST öğrenme puanı, SBST tanıma ve sözel kategorik akıcılık puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. PNEN hasta grubunda kognitif fonksiyonları etkileyen diğer değişkenler olan HDDÖ puanlarının tedavi alan ve almayan hastalar arasında farklılık göstermemesi ve hastalık süreleri arasında anlamlı fark olmaması sebebiyle antiepileptik ilaçların da kognisyon üzerine belirgin olumsuz etkisi olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda epilepsi hasta grubu içerisinde topiramata tedavisi altında 4 hastanın bulunduğu ve barbiturat türevlerinin kullanılmadığı görüldü. Her iki ilaç da PNEN hasta grubunda kullanılmamaktaydı. Ancak her iki hasta grubu içerisinde de çoklu ilaç kullanımı söz konusu olması ve düşük hasta sayıları nedeniyle alt grup incelemeleri yapılamadı. Bu nedenle bu çalışma ile hangi antiepileptik ilaçların kognisyonu etkilediğini ortaya koymak mümkün değildir.

Duygudurum bozukluklarının hem epilepsi hastalarında hem de PNEN'i olan hastalarda sık görüldüğü bilinmektedir (32). Bu değişkenlerin de kognitif yetiler üzerine etkileri olabileceği öngörülmüştür. Karşılaştırmalarda, PNEN'i olan hasta grubunun HDDÖ puanlarının epilepsisi olan hasta grubunun puanlarından anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Bazal kognitif test puanlarının, HDDÖ puanları ile bağıntı analizi yapıldığında; PNEN'i olan hastalarda yüksek ölçek puanları ile kognitif test sonuçları arasında negatif korelasyon saptandı. Ancak benzer ilişki epilepsili hastalar için gösterilemedi. Bu bulguların ışığında PNEN'i olan hastalardaki kognitif etkilenme üzerinde duygudurum bozukluklarının daha etkin rol oynadığını düşünmekteyiz.

Bu çalışmada hem epilepsi hastalarında hem de PNEN'i olan hastalarda belirli kognitif alanlarda etkilenme saptanmıştır. Değerlendirmeye alınan epilepsili hastalarda bellek sorunları ön planda ve daha yaygın iken PNEN'i olan hastalarda dikkat ve yürütücü işlev sorunları daha ön planda gibi gözükmektedir. Elde edilen veriler sonucunda PNEN'i olan olgularda kognitif yetiler üzerine duygudurum bozukluklarının epilepsili hastalara göre daha yoğun bir etkisi olduğu düşünülmüştür. Her iki grup için de hastalık süresinin kognisyonunun belli süreçlerini negatif etkilediği gösterilmiştir. Antiepileptik tedavinin kognisyon üzerine etkileri PNEN'i olan hastalarda ortaya konmuştur, ancak hangi ilaç gruplarının daha belirgin etkisi olduğunu bu çalışma ile söylemek mümkün değildir. Nöbetlerin erken dönemde, hem PNEN'i olan hem de epilepsisi olan hastaların dikkat ve yürütücü işlevleri üzerine öngörülen olumsuz etkisi ise net olarak ortaya konamamıştır.

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının düşük olması ve çalışmanın nonparametrik testlerle değerlendirilmiş olmasıdır. Hastaların video monitorizasyon ünitesinde yatış sürelerinin uzun olması nedeniyle hasta sayımız planlanandan düşük kalmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46:470-472. [\[CrossRef\]](#)
- Lee GP. *Neuropsychology of Epilepsy and Epilepsy Surgery*. 1 ed. Vol. 8. New York: Oxford University Press; 2010:151.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4 ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
- World Health Organization. *International statistical classification of disease and related health problems*. 10 ed. Geneva: World Health Organization; 1992.
- Chadwick D, Smith D. The misdiagnosis of epilepsy. *BMJ* 2002; 324:495-496. [\[CrossRef\]](#)
- Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *QJM* 1999; 92:15-23. [\[CrossRef\]](#)
- Benbadis SR. The differential diagnosis of epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15:15-21. [\[CrossRef\]](#)
- Dodrill CB. Neuropsychological effects of seizures. *Epilepsy Behav* 2004; 5(Suppl 1): S21-24. [\[CrossRef\]](#)
- Lee GP. *Neuropsychology of Epilepsy and Epilepsy Surgery*. 1 ed. Vol. 8. New York: Oxford University Press; 2010; 95-131.
- McNally KA, Schefft BK, Szafarski JP, Howe SR, Yeh HS, Privitera MD. Application of signal detection theory to verbal memory testing to distinguish patients with psychogenic nonepileptic seizures from patients with epileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2009; 14:597-603. [\[CrossRef\]](#)
- Griffith NM, Szafarski JP, Schefft BK, Isaradisaikul D, Meckler JM, McNally KA, Privitera MD. Relationship between semiology of psychogenic nonepileptic seizures and minnesota multiphasic personality inventory profile. *Epilepsy Behav* 2007; 11:105-111. [\[CrossRef\]](#)
- Lesser RP. Psychogenic seizures. *Neurology* 1996; 46:1499-1507. [\[CrossRef\]](#)
- Lawton G, Mayor RJ, Howlett S, Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures and health-related quality of life: The relationship with psychological distress and other physical symptoms. *Epilepsy Behav* 2009; 14:167-171. [\[CrossRef\]](#)
- Bishop M, Allen CA. The impact of epilepsy on quality of life: a qualitative analysis. *Epilepsy Behav* 2003; 4:226-233. [\[CrossRef\]](#)
- Baslet G, Roiko A, Prensky E. Heterogeneity in psychogenic nonepileptic seizures: Understanding the role of psychiatric and neurological factors. *Epilepsy Behav* 2010; 17:236-241. [\[CrossRef\]](#)
- Reuber M, Fernandez G, Bauer J, Helmstaedter C, Elger CE. Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2002; 58:493-495. [\[CrossRef\]](#)
- Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of psychogenic seizures in adults: A population-based study in Iceland. *Epilepsia* 1998; 39:749-752. [\[CrossRef\]](#)
- Seneviratne U, Reutens D, D'Souza W. Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: Insights from video-EEG monitoring. *Epilepsia* 2010; 51:1159-1168. [\[CrossRef\]](#)
- Reuber M, Pukrop R, Bauer J, Helmstaedter C, Tessendorf N, Elger CE. Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol* 2003; 53:305-311. [\[CrossRef\]](#)
- Dworetzky BA, Mortati KA, Rossetti AO, Vaccaro B, Nelson A, Bromfield EB. Clinical characteristics of psychogenic nonepileptic seizure status in the long-term unit. *Epilepsy Behav* 2006; 9:335-338. [\[CrossRef\]](#)
- Prigatano GP, Kirlin KA. Self-appraisal and objective assessment of cognitive and affective functioning in persons with epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2009; 14:387-392. [\[CrossRef\]](#)
- Strutt AM, Hill SW, Scott BM, Uber-Zak L, Fogel TG. A comprehensive neuropsychological profile of women with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2011; 20:24-28. [\[CrossRef\]](#)
- Drane DL, Williamson DJ, Stroup ES, Holmes MD, Jung M, Koerner E, Chaytor N, Wilensky AJ, Miller JW. Cognitive impairment is not equal in patients with epileptic and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2006; 47:1879-1886. [\[CrossRef\]](#)
- Kent GP, Schefft BK, Howe SR, Szafarski JP, Yeh HS, Privitera MD. The effects of duration of intractable epilepsy on memory function. *Epilepsy Behav* 2006; 9:469-477. [\[CrossRef\]](#)
- Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1997; 54:369-376. [\[CrossRef\]](#)
- Black LC, Schefft BK, Howe SR, Szafarski JP, Yeh HS, Privitera MD. The effect of seizures on working memory and executive functioning performance. *Epilepsy Behav* 2010; 17:412-419. [\[CrossRef\]](#)
- Kent GP, Schefft BK, Howe SR, Szafarski JP, Yeh HS, Privitera MD. The effects of duration of intractable epilepsy on memory function. *Epilepsy Behav* 2006; 9:469-477. [\[CrossRef\]](#)
- Ortinski P, Meador KJ. Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav* 2004; 5:S60-S65. [\[CrossRef\]](#)
- Meador KJ, Loring DW, Allen ME, Zamrini EY, Moore EE, Abney OL, King DW. Comparative Cognitive Effects of Carbamazepine and Phenytoin in Healthy-Adults. *Neurology* 1991; 41:1537-1540. [\[CrossRef\]](#)
- Meador KJ, Loring DW, Moore EE, Thompson WO, Nichols ME, Oberzan RE, Durkin MW, Gallagher BB, King DW. Comparative Cognitive Effects of Phenobarbital, Phenytoin, and Valproate in Healthy-Adults. *Neurology* 1995; 45:1494-1499. [\[CrossRef\]](#)
- Martin R, Kuzniecky R, Ho S, Hetherington H, Pan J, Sinclair K, Gilliam F, Faught E. Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. *Neurology* 1999; 52:321-327. [\[CrossRef\]](#)
- Brown RJ, Syed TU, Benbadis S, LaFrance WC Jr, Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2011; 22:85-93. [\[CrossRef\]](#)