

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ
ANABİLİM DALI

**EPİLEPTİK VE PSİKOJEN NONEPİLEPTİK
HASTALARIN NÖBET SEMİYOLOJİLERİNİN
TANIMLANMASI VE PREİKTAL-ERKEN
POSTİKTAL DÖNEMDE NÖROPSİKOLOJİK
DEĞERLENDİRİLMELERİ**

Dr. AYŞEGÜL ÖZER ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2011

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ
ANABİLİM DALI

**EPİLEPTİK VE PSİKOJEN NONEPİLEPTİK
HASTALARIN NÖBET SEMİYOLOJİLERİNİN
TANIMLANMASI, PREİKTAL-ERKEN
POSTİKTAL DÖNEMDE NÖROPSİKOLOJİK
DEĞERLENDİRİLMELERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. AYŞEGÜL ÖZER ÇELİK

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Barış BAKLAN

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO LİSTESİ	iii
KISALTMALAR.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epilepsi	3
2.1.1. Epilepsi Sınıflaması.....	3
2.1.1.1.ILAE 1981 Epileptik Nöbet Sınıflaması	4
2.1.1.2.ILAE 1989 Epileptik Sendrom Sınıflaması	5
2.1.2. Epilepside Ayırıcı Tanı	9
2.2. Psikojen Nonpileptik Ataklar (PNEA)	10
2.2.1. PNEA’da Ayırıcı Tanı.....	14
2.3. Kognisyon	14
2.3.1. Kortikal Nöroanatomi ve Kognisyon	14
2.3.2. Nöbetlerin Kognitif Süreçler Üzerine Etkileri	17
2.3.3. Antiepileptik Tedavinin Kognitif Süreçler Üzerine Etkisi.....	18
2.4. PNEA ve Epilepsinin Psikiyatrik Komorbiditeleri	19
3. ÇALIŞMANIN AMACI.....	20
3.1. Gereç ve Yöntem.....	20
3.1.1. Örneklem.....	20
3.1.2. Araçlar	21
3.1.3. Yöntem	24
3.1.4. İstatistikler	27
4. BULGULAR	28
4.1. Demografik Veriler ve Klinik Özellikler	28
4.2. Kognitif Değerlendirme Verileri	36
4.3. Mizaç ve Karakter Envanteri Verileri	40
4.4. Duygudurum Ölçeklerinin Verileri	44
4.5. Kognisyon ve Duygudurum Arasındaki İlişki	45
5. TARTIŞMA	46

5.1. Demografik ve Klinik Veriler	46
5.2. PNEA Semiyolojik Özellikleri.....	47
5.3. Kognisyonun Değerlendirilmesi	48
5.4. Karakter ve Mizaç Özelliklerinin Değerlendirilmesi	50
5.5. Çalışmanın Kısıtlılıkları	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	54
7. KAYNAKLAR.....	55

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 ILAE 2001 Epilepsiye klinik yaklaşım

Tablo 2 Epilepside lokalizasyon

Tablo 3 PNEA Öykü özellikleri

Tablo 4 PNEA Semiyolojik özellikler

Tablo 5 PNEA Semiyolojik özellikler değerlendirme

Tablo 6 Demografik veriler

Tablo 7 Yaş ve eğitim yılı ortalama değerleri

Tablo 8 El tercihi

Tablo 9 Hastalık süresi ve nöbet sıklığı

Tablo 10 Gözlenen nöbet süreleri

Tablo 11 MINI (Mini Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme)

Tablo 12 PNEA Antiepileptik ve antidepresan kullanımı

Tablo 13 PNEA ve Epilepside antidepresan kullanımı

Tablo 14 Semiyolojik özelliklere ait veriler

Tablo 15 PNEA semiyolojik alt grupları içerisinde nöbet özelliklerinin dağılımı

Tablo 16 PNEA (Major) ve Epilepsi gruplarının semiyolojik özellikleri

Tablo 17 Major motor alt grup içerisinde belirli semiyolojik özelliklerin dağılımı

Tablo 18 PNEA ve kontrol grubu ilk değerlendirme verileri

Tablo 19 Epilepsi ve kontrol grubu ilk değerlendirme verileri

Tablo 20 Tekrarlanan kognitif testler arasındaki değerlendirme verileri

Tablo 21 PNEA grubunda antiepileptik ilaç kullanımına göre kognitif etkilenme

Tablo 22 TCI değerlendirme verileri

Tablo 23 PNEA-Kontrol grubu TCI değerlendirilmesi

Tablo 24 PNEA için anlamlılık gösteren testlerin alt grup analizleri

Tablo 25 Epilepsi-Kontrol grubu TCI değerlendirilmesi

Tablo 26 Epilepsi için anlamlılık gösteren testlerin alt grup analizleri

Tablo 27 Epilepsi-Kontrol grubu duygudurum ölçek skorları

Tablo 28 PNEA-Kontrol grubu duygudurum ölçek skorları

Tablo 29 PNEA-Epilepsi grubu duygudurum ölçek skorları

Tablo 30 Mizaç Boyutlarındaki düşük ve yüksek puanlı bireylerin tanımlayıcıları

Tablo 31 Karakter Boyutlarındaki düşük ve yüksek puanlı bireylerin tanımlayıcıları

Tablo 32 Kişilik bozuklukları

KISALTMALAR

PNEA	Psikojen nonepileptik ataklar
ILAE	Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği
MINI	Mini Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme
TCI	Mizaç ve karakter envanteri
MMPI	Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri
PAI	Kişilik Değerlendirme Envanteri
HAD	Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği
SMT	Sayı menzili testi
İSM	İleri sayı menzili
GSM	Geri sayı menzili
SBST	Özel bellek süreçleri testi
ZK	Zarardan kaçınma
YA	Yenilik arayışı
ÖB	Ödül bağımlılığı
SE	Sebat etme
KKY	Kendi kendini yönetme
İBY	İş birliği yapma
KKA	Kendi kendini aşma
TLE	Temporal lob epilepsisi
MTLE	Mezihal temporal lob epilepsisi
FLE	Frontal lob epilepsisi
OLE	Oksipital lob epilepsisi
TOLE	Temporo-oksipital lob epilepsisi
AEİ	Antiepileptik ilaç
AD	Antidepresan ilaç

ÖZET

EPİLEPTİK VE PSİKOJEN NONEPİLEPTİK HASTALARIN NÖBET SEMİYOLOJİLERİNİN TANIMLANMASI, PREİKTAL-ERKEN POSTİKTAL DÖNEMDE NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRİLMELERİ

Dr. Ayşegül Özer Çelik

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Barış Baklan

Amaç: Çalışmanın amacı hem epileptik nöbet geçiren hastalarda, hem de nonepileptik nöbet geçiren hastalarda nöbet öncesi ve nöbet sonrası erken dönemde yapılan nöropsikolojik testlerle, nöbet ilişkili kognitif etkilenmeyi saptamaktır. Ayrıca Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi (DEÜTF) Epilepsi ve Uyku bozuklukları merkezine başvuran psikojen nonepileptik nöbet hastalarının semiyolojilerini incelenmesi, belirli semiyolojik özellikler ile kognitif testlerdeki bozulma arasındaki olası ilişkinin tanımlanması, ek psikiyatrik hastalık komorbiditelerinin ve karakter, mizaç özelliklerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Çalışmamıza 20 psikojen nonepileptik, 11 epileptik hasta ve 20 sağlıklı kontrol olgusu alınmıştır. Olgulara kognitif test bataryası uygulanmış ve nöbetlerle zamansal ilişkili olarak tekrarlanmıştır. Gözlenen nöbetler 18 semiyolojik özellik açısından incelenmiştir. Ayrıca tüm gruptaki olgular MINI (Mini Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme), TCI (Mizaç ve karakter envanteri) ve duygudurum ölçekleri ile değerlendirilmişlerdir.

Bulgular: Belirli semiyolojik özellikler psikojen nonepileptik atak (PNEA) hastalarında epilepsi hastalarına göre anlamlı olarak daha fazla saptandı. Yapılan kognitif değerlendirmede, PNEA ve epilepsi gruplarında farklı alanlarda etkilenme olduğu görüldü, tekrarlanan testlerde fark saptanmadı. PNEA grubunda duygudurum ölçek skorları anlamlı olarak daha yüksek saptandı. PNEA grubunda belirli karakter ve mizaç özellikleri tanımlandı, epilepsi grubunda ise tanımlayıcı karakter özellikleri olduğu görüldü.

Sonuç: Tüm özelliklerin ortak değerlendirilmesi ve multidisipliner yaklaşım, PNEA ve epilepsi hastalarında hem doğru tanı hem de uygun tedavi açısından önemlidir.

ABSTRACT

SEIZURE SEMIOLOGIES OF EPILEPTIC AND PSYCHOGENIC NONEPILEPTIC PATIENTS AND NEUROPSYCHOLOGICAL EVALUATIONS IN THE PREICTAL- EARLY POSTICTAL PERIOD

Dr. Aysegul Ozer Celik

Dokuz Eylul University Medical Faculty Department of Neurology

Purpose: The aim of this study is to determine the seizure related cognitive impairments both in patients having epileptic seizures and patients having psychogenic non-epileptic attacks by using neuropsychological tests performed in pre- and postictal periods. Moreover, analyzing the semiologies of non-epileptic seizure patients who applied to the Dokuz Eylul University (DEU) Epilepsy and Sleep Disorders Center as well as determining the possible relation between certain semiological features and disruptions in cognitive tests together with the assessment of characteristic and temperament features of additional psychiatric disease comorbidities, were aimed.

Method: 20 Psychogenic non-epileptic and 11 epileptic patients and 20 healthy control cases were included to our study. Cognitive test battery was applied to the cases and repeated in temporal relation with seizures. The observed seizures were analyzed in terms of 18 semiologic features. In addition, the cases in all of the groups were evaluated using the Mini Neuropsychiatric Interview (MINI), Temperament and Character Inventory (TCI) and mood scales.

Findings: Specific semiological features were determined to be more significant in patients having psychogenic non-epileptic attacks (PNEA) compared with the patients having epilepsy. In the cognitive assessments made, the impairments in the PNEA and in the epileptic groups were found out to be in different areas but no difference was observed in the repeated tests. In the PNEA group, mood scale scores were recorded to be significantly higher. Certain character and temperament features were defined in the PNEA group. In the epileptic group descriptive character features were observed.

Conclusion: Joint evaluation of all the features and multidisciplinary approach are important in regard of true diagnosis and appropriate treatment in nonepileptic psychogenic seizures.

1. GİRİŞ VE AMAC

Epileptik nöbetler, kortikal nöronların kendini sınırlayıcı, anormal, hipersenkronize deşarjlarıdır. Dünya genelinde yaklaşık 40 milyon kişinin etkilendiği düşünölmektedir [1]. Epilepsi ise beynin epileptik nöbet oluşturma yatkınlığı ve bu durumun nörobiyolojik, kognitif, psikolojik ve sosyal sonuçları ile tanımlanmıştır [2]. Gelişmiş ölkelerde epilepsinin insidansı yaklaşık olarak 50/100 000/yıl olarak kabul edilmektedir. Gelişmekte olan ölkelerde bu oran daha yüksek olma eğilimindedir. Aktif epilepsi prevalansı pek çok bölgede 5-10/1000 düzeyindedir [3].

En sık görölen nöbet tipi parsiyel nöbetlerdir ve bunu jeneralize tonik klonik nöbetler izlemektedir [4]. Epileptik nöbetler klinik ve elektroensefalografik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadırlar. Önceki birçok çalışma nöbet semiyolojisinin lokalizan değeri olduğunu göstermiştir [5].

Nonepileptik nöbetler beyindeki anormal boşalımlardan kaynaklanmayan, epilepsi benzeri hareket, duysal semptomlar ve deneyimlerin olduğu durumlardır [6]. Nonepileptik nöbetler fizyolojik (organik) ya da psikolojik nedenlere bağlı olabilirler [7]. Fizyolojik nonepileptik nöbetlerin etyolojileri kardiyak aritmiler, hipoglisemi, hiponatremi gibi metabolik bozukluklar, senkop, migren atağı, geçici iskemik atak, uyku bozuklukları gibi çeşitli olabilir. Psikojen nonepileptik ataklar (PNEA) fizyolojik bir bozukluğun eşlik etmediği epileptik nöbet benzeri durumlardır [7]. ICD 10 içerisinde dissosiyatif bozukluklar, DSM IV içerisinde somatoform bozukluklar arasında sınıflandırılırlar [8, 9]. Hastadan alınan öyküde stresörler ya da istismar siktir. PNEA prevalansı yüzbinde 2 ila 33 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Epilepsi merkezlerine başvuran dirençli epilepsi hastalarında ise %10-20 oranında görülür [10]. Ancak PNEA yakınması olan hastalar sık medikal yardım alma ihtiyaçları nedeniyle, nöroloji ve acil servis hekimleri için büyük bir iş yükü oluştururlar. Bu konuya yönelik bilgilerin giderek artmasına rağmen hastaların ortalama tanı alma süresi 7.2 yıldır ve 3/4'ünde antikonvulzan ilaç kullanım öyküsü mevcuttur [11, 12]. Nonepileptik atakların, epileptik olarak tedavi edilmesi iyatrojenik zararlara neden olabildiği gibi hastalığın psikolojik etyolojisinin tanınamaması, ilişkili psikopatolojinin aydınlatılamamasına ve somatizasyon sürecinin şiddetlenmesine neden olabilir.

PNEA tanısında altın standart tipik bir epizodun kayıtları video EEG kayıtlamasıdır. Psikojen nonepileptik nöbetler değerlendirildiğinde farklı paternler dikkati çekmektedir. Hasta öyküsü ve semiyolojik özelliklerin beraber değerlendirilmesinin, her bir hasta için optimum tedavinin sečilmesinde önemli yer aldığı düşünölmektedir [13].

Epilepsinin organik doğası nedeniyle, epileptik hastaların PNEA hastalarına kıyasla nöropsikolojik testlerde daha fazla kognitif disfonksiyon gösterecekleri öne sürülmesine rağmen, yapılan çalışmalar sonucunda bir kısım çalışmada arada fark saptanmazken, bazı çalışmalarda epilepsi hastalarında, diğerlerinde ise belirli değerlendirmelerde PNEA hastalarında daha belirgin kognitif etkilenme saptanmıştır [14]. Ancak bugüne kadar hastaların kognitif durumları kesitsel çalışmalarla değerlendirilmiş, nöbet ile temporal ilişkili değerlendirme yapılmamıştır.

Nonepileptik nöbet öyküsü olan hastalarda eşlik eden duygudurum bozuklukları normal populyasyondan daha sık görülmektedir [15]. Motivasyon eksikliği ve eşlik eden psikiyatrik bozukluklar kognitif test sonuçlarını etkileyebilmektedir [7]. Eşlik eden duygudurum bozukluklarının tanımlanması hem nörokognitif değerlendirmenin yetkinliği açısından, hem de öngörülen tedavi planının etkinliği açısından önemlidir.

Bu bulgular göz önüne alındığında, epilepsi ve psikojen nonepileptik nöbet ayırıcı tanısı için video EEG kayıtlaması altın standarttır. Ancak video EEG kayıtlaması zor ve maliyetli bir tetkiktir. Nörokognitif değerlendirme ve ayrıntılı nöbet semiyolojisinin tanımlanması ile uygun hastaların video EEG için yönlendirilmesi mümkün olabilir.

Çalışmanın birincil amacı hem epileptik nöbet geçiren hastalarda, hem de nonepileptik nöbet geçiren hastalarda nöbet öncesi ve nöbet sonrası erken dönemde yapılan nöropsikolojik testlerle nöbet ilişkili kognitif etkilenmeyi saptamaktır. İkincil amaçlar; Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Epilepsi ve Uyku Bozuklukları Merkezi'ne başvuran psikojen nonepileptik nöbet hastalarının nöbet semiyolojilerini incelemek, belirli semiyolojik özellikler ile kognitif testlerdeki bozulma arasındaki olası ilişkiyi tanımlamak, ek psikiyatrik hastalık komorbiditelerini ve karakter-mizaç özelliklerini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsi

Epileptik nöbet, beyindeki anormal, artmış ya da senkron nöronal aktiviteye bağlı geçici semptom ya da bulguların oluşmasıdır. Epilepsi ise beyin epileptik nöbet oluşturma yatkınlığı ve bu durumun nörobiyolojik, kognitif, psikolojik ve sosyal sonuçları ile tanımlanmıştır. [2]. Gelişmiş ülkelerde epilepsi insidansı 50/100 000/yıl düzeyindedir ve bu oran infantlar ve yaşlılarda artma eğilimindedir [3, 16, 17]. Epilepsi prevalansı ise 5-10/1000/yıl düzeyindedir. Yaşamboyu prevalans ise aktif epilepsiye göre daha yüksektir [3, 16].

Epileptik nöbetler, beyin primer bozukluklarına ya da sistemik medikal sorunların sekonder etkilerine bağlı olarak ortaya çıkabilirler. Nöbet patofizyolojisinde öne sürülmüş olan eksitasyon ve inhibisyonun normal dengesinin kaybı artık yeterli bir açıklama gibi görülmektedir. Pek çok nörotransmitter ve protein sisteminin epileptogenezde rol aldığı düşünülmektedir [18].

Epilepsi tanısı klinik bir tanıdır. Yardımcı incelemeler tanıyı destekleyici olarak kullanılırlar. Klinik pratikte en sık kullanılan interiktal epileptik aktivitedir (diken, keskin dalga ve diken dalga aktivitesi). Nöbetlerin semiyolojik özelliklerinin, hastanın yaşının ve eşlik eden komorbiditelerin, EEG özelliklerinin ve kraniyal görüntülemenin birlikte değerlendirilmesi ile prognostik önemi olan sendromik tanıya ulaşılır. [19].

Antiepileptik ilaçlar epilepsi tedavisinin temelini oluştururlar. Epilepsi için kullanılan ilaçlar inhibisyonu arttırmak, eksitasyonu azaltmak ya da nöronların aberran deşarlarını engellemek yolu ile etki gösterirler. Genel olarak %60-70 hastada etkindirler. Antiepileptik tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda, seçilmiş vakalarda küratif ya da palyatif cerrahiler ve ketojenik diyet uygulanabilir [19].

2.1.1. Epilepsi Sınıflaması

Epileptik nöbetler 1981 yılında ILAE tarafından yapılan bir klasifikasyona göre parsiyel (fokal) ve jeneralize nöbetler olarak incelenirler. Epilepsinin sendromik sınıflaması ise 1989 yılında yine ILAE tarafından önerilmiştir ve lokalizasyon ilişkili, jeneralize, ayırt edilemeyen ve özel epileptik sendromlar ana başlıkları altında sınıflama yapılmıştır [20]. 2001 yılında ILAE tarafından epileptik nöbetler ve epilepsi için yeni bir tanı şeması önerilmiştir. Bu şemaya göre klinik yaklaşım beş basamak şeklinde düzenlenmiştir [21].

Tablo 1. ILAE 2001 Epilepsiye Klinik Yaklaşım

Eksen 1	İktal fenomenoloji
Eksen 2	Nöbet tipi
Eksen 3	Epileptik sendrom
Eksen 4	Etyoloji
Eksen 5	Bozukluk

2.1.1.1.ILAE 1981 Epileptik Nöbet Sınıflaması

Epileptik iktal fenomenler duysal, motor, otonomik ve psişik kategorileri altında sınıflanırlar.

Basit fokal nöbetler

1. Duysal belirtilerle giden
 - a. Somatosensoriel
 - b. Vizuel
 - c. Odituvar
 - d. Olfaktor
 - e. Gustatuvar
 - f. Vertijinöz
2. Motor belirtilerle giden
 - a. Fokal motor (Jacksonien yayılım olmadan)
 - b. Fokal motor (Jacksonien yayılım ile)
 - c. Versif
 - d. Postural
 - e. Fonasyonun etkilendiği
3. Otonomik semptomlarla giden
4. Psişik semptomlarla giden
 - a. Disfazik
 - b. Dismnezik (örn: déjà-vu)
 - c. Kognitif
 - d. Affektif
 - e. Illuzyonlar
 - f. Yapılanmış halusinasyonlar

Kompleks parsiyel nöbetler

1. Basit parsiyel başlangıçlı
 - a. Basit fokal motor aktivitenin eşlik ettiği
 - b. Otomatizmlerin eşlik ettiği
2. Bilinç bozukluğu ile başlayan
 - a. Yalnızca bilinç bozukluğu
 - b. Eşlik eden otomatizmler

Sekonder jeneralize olan fokal nöbetler

1. Basit fokal başlangıçlı
2. Kompleks fokal başlangıçlı

Jeneralize nöbetler

1. Absans nöbetler
2. Atipik absans nöbetleri
3. Myoklonik nöbetler
4. Klonik nöbetler
5. Tonik nöbetler
6. Tonik-klonik nöbetler
7. Atonik (Astatik) nöbetler

2.1.1.2.ILAE 1989 Epileptik Sendrom Sınıflaması

Halen geçerliliğini koruyan bu sınıflamada iki temel basamak sözkonusudur. İlk basamakta epilepsiler jeneralize / parsiyel olarak sınıflanır. İkinci basamakta etyolojiye yönelik olarak semptomatik / idiyopatik / kriptojenik ayrımı yapılır. Epileptik sendromların 4 ana sınıfı oluşturulmuştur;

1. Parsiyel (lokalizasyon ilişkili) epilepsiler ve epileptik sendromlar
2. Jeneralize epilepsiler ve epileptik sendromlar
3. Parsiyel / jeneralize ayrımı yapılamayan epilepsiler ve epileptik sendromlar
4. Özel sendromlar

Parsiyel nöbetler anatomik orjinlerine göre aşağıdaki şekilde sınıflanırlar ;

- Temporal lob epilepsileri
- Frontal lob epilepsileri
- Parietal lob epilepsileri
- Oksipital lob epilepsileri

Temporal lob epilepsileri

Temporal lob epilepsileri aynı topografik nöbet başlangıcını paylaşan, heterojen bir hastalıklar grubudur. Anatomik olarak meziyal ya da lateral temporal lobdan kaynaklanabilirler. Meziyal etkilene görece daha sıktır. Tüm epilepsilerin %30-35'e varan oranını temporal lob epilepsileri oluşturur. Semptomatoloji basit fokal, kompleks fokal ya da sekonder jeneralize nöbetler şeklinde karşımıza çıkabilir. Subjektif iktal klinik semptomlar ya da auralar, temporal nöbetlerin %90'ından fazlasında karşımıza çıkarlar. Meziyal temporal lob epilepsilerinde yükselen epigastrik his ve korku, panik gibi auralar sık görülürken, lateral temporal lob epilepsilerinde odituar halusinasyon ve illuzyonlar daha sıktır [22].

Bazı iktal motor fenomenler de lokalizan öneme sahiptir. Distonik kol postürü kontralateral hemisferi işaret eden değerli bir semptomdur. Temporal lob epilepsilerinde, ekstratemporal epilepsilere göre daha sık izlenir ve her iki ekstremitede otomatizmleri takiben ya da karşı ekstremitede otomatizmler ile birlikte görülmesi tipiktir. Erken nonversif baş deviasyonu, temporal ya da frontal lob kökenli olabilir ancak versif hareket kadar değerli bir bulgu değildir. İktal ağlama temporal ya da meziyal frontal lob epilepsisinin bir semptomudur. Bilincin korunduğu durumda ortaya çıkan oral ya da manual otomatizmler, iktal kusma, iktal tükürme, iktal uriner "urge", periiktal su içme, iktal/postiktal öksürük sıklıkla nondominant temporal loba ait semptomlardır. İktal konuşma nondominant, postiktal afazi ise dominant temporal loba ait fenomenlerdir.

Başın versif hareketi çenenin yukarıda ve başın ekstansiyonda olduğu zorlu baş çevirme anlamına gelir. Göz deviasyonu ve yüzün tonik kontraksiyonu eşlik edebilir. Sekonder jeneralizasyon sırasında ortaya çıkan bu semptom, %90'dan fazla vakada kontralateral epileptik odağı işaret eder. Temporal ve frontal lob kökenli olabilir; sekonder jeneralizasyonun geç döneminde frontal lob ile ilişkilendirilirken, sekonder jeneralizasyonun başlangıcında kısa süreli ipsilateral nonversif baş çevirme ardından ortaya çıkan versif hareket sıklıkla temporal lob kökenlidir.

Asimetrik tonik ekstremitte postürü, epileptojenik hemisferin kontralateralindeki dirseğin ekstansiyonda, ipsilateralindeki ise göğüs üzerinde fleksiyonda olduğu tonik ekstremitte postürüdür. %90 vakada doğru lateralizasyon sağlayan bir semptomdur ve genellikle temporal lobu işaret eder. [23-25].

Frontal Lob Epilepsileri

Frontal loblar serebral korteksin %40 kadarını oluşturlar ve primer motor korteks, premotor korteks, prefrontal korteks ve limbik ve paralimbik korteksi içerirler. Yaygın kortikosubkortikal, temporal ve parietal lob bağlantıları, epileptik aktivite ile oluşan değişken klinik bulguları ve EEG bulgularını açıklayabilir.

Motor korteksten kaynaklanan epileptik aktivite Jacksonien yayılım gösteren ya da göstermeyen basit fokal nöbetler olarak semptom verebilir. Prerolandik bölgeyi içeren aktivite varlığında konuşma durması, vokalizasyon ya da disfazi, kontralateral yüz yarısında tonik klonik hareketler, yutkunma görülebilir.

Suplementer motor alandan (SMA) kaynaklanan nöbetler stereotipik karakteristik semptomlar gösterirler. Bizar bilateral tonik postür ve hareketlerle giden bu nöbetler hipermotor nöbetler olarak adlandırılırlar. Eskrimci postürü, SMA'dan kaynaklanan nöbetlerde sık olmamakla beraber tipiktir. Somatosensoriel aura, vokalizasyon, ani başlangıç ve bitiş, nokturnal sirkadiyen dağılım, postiktal konfuzyonun yokluğu diğer önemli özellikleridir. Korku ve öfke gösteren fasiyal ekspresyonlar nöbet sırasında izlenebilir [22] .

Parietal Lob Epilepsileri

Parietal lob epilepsileri görece seyrek görülürler, cerrahi vaka serilerinde %6 oranında bildirilmişlerdir. Klinik bulguları, epileptojenik odağın anterior-posterior ve dominant-nondominant yerleşimi ile ilişkilidir. Somatosensoriel nöbetler, vücut imajı bozuklukları ve somatik illuzyonlar, vertigo, visuel illuzyon ve halusinasyonlar, dil bozuklukları ve inhibitör motor fenomenler parietal lob nöbetlerinde izlenebilen fenomenlerdir [22].

Oksipital Lob Epilepsileri

Epileptik oksipital odak, subjektif ya da objektif semptomlar verir. Kardinal bulgular vizuel ve okulomotordur. Basit ya da kompleks vizuel halusinasyonlar, illuzyonlar, körlük, gözlerin tonik deviasyonu, nistagmus iktal semptomların bazılarıdır. Ayırıcı tanıda migren göz önünde bulundurulmalıdır.

Epileptik aktivite sırasında ortaya çıkan semptom ve bulgular sırasıyla değerlendirildiklerinde, epileptojenik bölge ve propagasyon paterni ile etkilenen anatomik bölgeler hakkında değerli bilgiler sağlarlar [25].

Tablo 1 . Epilepside lokalizasyon

Nöbet Tipi	Nöbet alt grubu	Semptomatojenik bölge	Lateralizasyon	Epileptik sendrom
Aura	Somatosensoryel	Primer somatosensoryel bölge (1,2,3b) Sekonder somatosensoryel alanlar (Parietal operkulum) SSMA	Kontrilateral İpsilateral Kontrilateral	PLE PLE/TLE PLE/FLE
	Basit görsel	Primer vizuel korteks (17, 18, 19)	Kontrilateral	OLE
	Kompleks vizuel	Temporookspital bileşke ve bazal temporal korteks	Kontrilateral	TLE/OLE
	Basit işitsel	Primer işitsel korteks (41)	Kontrilateral	TLE
	Kompleks işitsel	İşitsel assosiasyon korteksi (42, 22)	Kontrilateral	TLE
	Vertijinöz	Temporookspital bileşke	Nonlateralizan	TLE
	Olfaktor	Orbitofrontal bölge, amigdala, insula	Nonlateralizan	MTLE/FLE
	Gustatuvar	Parietal operkulum ve bazal temporal korteks	Nonlateralizan	TLE
	Otonomik	İnsula, amigdala, anterior singulum ve SSMA	Nonlateralizan	TLE/FLE
	Abdominal	Anterior insula, frontal opekulum, mezial temporal lob ve SSMA	Nonlateralizan	MTLE
	Korku	Amigdala, hipokampus ve mezial frontal lob	Nonlateralizan	TLE/FLE
	Déja vu/Jamais vu	Unkus, entorinal korteks ve temporal neokorteks	Nonlateralizan	TLE
	Multisensoryel	Meziobazal limbik korteks, temporal neokorteks, temporookspital bileşke	Nonlateralizan	TLE/PLE
	Sefalik/tüm vücut	Amigdala, entorinal korteks, temporal neokorteks ve SSMA	Nonlateralizan	NTLE/FLE

Tablo 1 . Epilepside lokalizasyon (Devam)

Nöbet Tipi	Nöbet alt grubu	Semptomatojenik bölge	Lateralizasyon	Epileptik sendrom
Basit motor	Myoklonik/ Negatif myoklonus	Primer motor korteks (4), premotor korteks (6), primer somatosensoryel alan	Kontrilateral	FLE
	Klonik	Primer motor korteks, premotor korteks, SSMA	Kontrilateral	FLE
	Tonik	Primer motor korteks ve SSMA	Kontrilateral	FLE
Kompleks motor	Hiperomotor	Anterior singulum, orbitofrontal bölge, frontopolar bölge, operkuler-insuler korteks, medial inrtermedial frontal bölge	Nonlateralizan	FLE
	Otomotor	Mezial temporal ve anterior singulum	Nonlateralizan	TLE/FLE
	Jelastik	Hipotalamus, anteromezial frontal bölge, bazal temporal alan	Nonlateralizan	FLE/TLE
Dialeptik		Limbik temporal yapılar, singulum, intermedial frontal (8) ve orbitofrontal alanlar	Nonlateralizan	
Otonomik	Taşikardi	Amigdala, insula, anterior singulum,	Nonlateralizan	TLE
	Hiperventilasyon	medial prefrontal korteks	İpsilateral	TLE
	Piloereksiyon Midriazis		İpsilateral	TOLE

Nöbetler epilepsi hastalarının temel semptomunu oluştururlar ve tedavinin amacı da nöbetlerin kontrolüdür. İktal fenomenoloji ve nöbet tipinin tanımlanması epilepsi sendromunun klasifikasyonu için önemlidir. Bu sendromik sınıflama ve epilepsinin etyolojisi belirlendiğinde, prognoz için yönlendirici verilere ulaşılmış olur. Aynı zamanda hasta için en uygun farmakolojik tedavi de belirlenebilir [24].

2.1.2. Epilepside Ayırıcı Tanı

Epilepsi merkezlerine başvuran hastalarda, %20-30 kadarının yanlış tanı aldığı gösterilmiştir [26, 27]. Epilepsi merkezlerinde en sık psikojenik nonepileptik ataklar görülürken, genel nöroloji pratiğinde senkop daha sıktır [28].

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlar aşağıda sınıflanmıştır [28, 29];

1- Psikiyatrik durumlar

- a. Psikojenik nonepileptik ataklar
- b. Panik ataklar
- c. Posttravmatik stres bozukluğu (“flashback”)

2- Organik durumlar

- a. Senkop
- b. Hipoglisemi
- c. Hiperventilasyon
- d. Paroksizmal hareket bozuklukları
 - i. Akut distonik reaksiyonlar
 - ii. Hemifasial spazm
 - iii. Nonepileptik myoklonus
- e. Uyku bozuklukları
 - i. Parasomniler
 - ii. Katapleksi
 - iii. Hipnik jerkler
- f. Geçici iskemik ataklar
- g. Migren
- h. Geçici global amnezi
- i. Kardiyak aritmiler

2.2. Psikojenik Nonepileptik Ataklar (PNEA)

Nonepileptik nöbetler, beyindeki anormal boşalımlardan kaynaklanmayan, epilepsi benzeri hareket, duysal semptomlar ve deneyimlerin olduğu durumlardır [6]. Yukarıda örneklendiği üzere nonepileptik nöbetler fizyolojik (organik) ya da psikolojik nedenlere bağlı olabilirler [7].

Psikojenik nonepileptik ataklar, fizyolojik bir bozukluğun eşlik etmediği epileptik nöbet benzeri durumlardır [7]. PNEA için psödonöbetler, nonepileptik nöbetler, psikojenik nöbetler gibi farklı terminolojiler kullanılmıştır, ancak “psikojenik nonepileptik ataklar” etyolojiye işaret etmesi ve kavram karmaşasını engellemesi nedeniyle tercih edilmektedir [28].

PNEA, ICD 10 içerisinde dissosiyatif bozukluklar, DSM IV içerisinde somatoform bozukluklar arasında sınıflandırılır [8, 9]. PNEA gelişiminin multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Psikopatolojinin varlığına ek olarak, bir genel tetikleyici mekanizmanın

etkisi ya da yüksek dissosiasyon yatkınlığı ya da çatışmalı durumları tolere edebilme kapasitesi düşük duyarlı beyin yapısı tanımlanmış çeşitli faktörlerdir [30].

PNEA yıllık insidansı 1,4-3,03/100 000/yıl olarak bildirilmiştir[31, 32]. PNEA, toplumda 2-33/100 000 prevalansında görülmektedir, epilepsi merkezlerinde ise en sık rastlanılan yanlış tanıdır [10, 33, 34]. Her yaş grubunda ortaya çıkabilmekle beraber en yüksek insidans 15-24 yaş aralığındadır [30, 31, 35].

PNEA tanısı iki basamaklıdır; öncelikle epilepsi ve diğer somatik nedenlerin dışlanması (negatif tanı), ardından tedavide kullanılabilecek olan psikolojik mekanizmaların tanımlanmasını gerektirir (pozitif tanı)[36]. Multidisipliner bir yaklaşımla anamnez, video EEG, iktal semiyoloji, nörofizyolojik testler, hasta karakteristikleri ve nöropsikolojik incelemenin değerlendirilmesi tanı basamaklarını oluşturur [37] .

Öykü ve muayene temelli klinik, tanı için yönlendiricidir. Öyküde antiepileptik ilaç direnci, sık ve uzun süreli nöbetler, stres gibi spesifik tetikleyiciler, nöbetin izleyici varlığında ortaya çıkması, eşlik eden ek psikiyatrik tanılar, eşlik eden fibromyalji ve kronik ağrı sendromları, uykuda nöbet olmaması, psikojenik nonepileptik atakları destekleyen durumlardır [28, 38-40]. Aksine postiktal konfuzyon, inkontinans, uykuda nöbet öyküsü, ciddi travma ise epileptik olayları düşündürmelidir [28].

Hastaların ortalama tanı alma süresi 7.2 yıldır ve ¾'ünde antikonvulzan ilaç kullanım öyküsü mevcuttur [11, 12]. Bu uzun süreç hastaların prognozunu negatif yönde etkilemekte, uygulanan tedaviler hastalara iyatrojenik zararlar verebilmekte, ayrıca psikopatolojinin tanınmaması tedaviyi geciktirmekte ve sekonder somatizasyonu şiddetlendirebilmektedir [12, 13, 41].

EEG tanı için önemli bir tetkik olmasına rağmen, rutin EEG'nin sensitivitesi düşüktür. Ayırıcı tanıda altın standart video-EEG monitorizasyonudur [42]. Nöbetin semiyolojisinin ve iktal EEG bulgularının elektroklinik analizi neredeyse tüm hastalarda kesin tanı için yeterlidir [43]. Klinik atak esnasındaki iktal EEG'de nöbet ile uyumlu elektrofizyolojik bulguların görülmemesi yanında incelenen semiyolojik motor fenomenlerin karakteristikleri de PNEA tanısında önemlidir. Nöbet sırasında izlenen davranışlar açıkça nonorganiktir, epileptik nöbetler ve diğer organik durumlar ile uyumlu değildir [28]. Çeşitli motor fenomenler kuvvetle PNEA'yı destekler; basamaklı başlangıç ya da sonlanım; psödo-uyku; süreklilik göstermeyen, irregüler, asenkron aktivite; pelvik "thrusting"; opistotonus postürü; ağlama; bilateral motor aktivite sırasında uyanıklığın korunması ve ısrarlı göz kapama bu fenomenler arasında ilk akla gelenlerdir [39, 44-48]. Tek bir gözleme dayalı bulgu PNEA ve epilepsi ayırımında yeterli olmadığı gibi, tüm PNEA olguları tarafından paylaşılan tek bir semiyolojik

özellik de yoktur [49]. Nöbet ardından bakılan, iktal deşarjların hipotalamik ve pituiter bölgeye yayılması ile artan prolaktin düzeyi de ayırıcı tanıda yönlendirici olabilir[50]. Hormon değerlerindeki yükselme epilepsi tanısı için güvenilir bir bilgi olmakla birlikte, düzeyinde artış olmaması epileptik bir aktivitenin yokluğunu göstermediği gibi PNEA tanısını da koydurmaz .

Ayırıcı tanı olanaklarının geliştirilmesi, hastalığın doğasının tanınması ve prognozun öngörülmesine yönelik yapılan çeşitli çalışmalarda, PNEA tanısı altında, klinik önemi olan farklı semiyolojik tipler tanımlanmıştır. Pek çok PNEA klasifikasyon şeması vardır. Alt gruplar temelde, motor fenomenlerin varlığı, tipi ve duysal fenomenlerle tanımlanmıştır [13]. Yapılan çeşitli semiyolojik sınıflamalarda major motor hareketlerin gözlendiği alt grubun prognozunun daha kötü olduğu saptanmıştır [13, 41]

PNEA hastalarının tanısında ve prognozunun öngörülmesinde nöropsikolojik testlerin de yeri olduğu gösterilmiştir. MMPI (Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri) ve PAI (Kişilik Değerlendirme Envanteri) bu alanda üzerinde çalışılmış tanısız ölçeklerdir. Yapılan çalışmaların sonuçlarında PNEA hastalarının somatik yakınma, konversiyon ve histeri skalalarının skorlarının daha yüksek olduğu ve daha yüksek oranda anksiyete, depresyon ve suisidal düşünce bildirdikleri gözlenmiştir. Semiyolojik sınıflama yapıldığında motor hareketin gözlendiği grup, katatonik gruba göre psikopatolojinin daha yoğun olduğu bir profil çizmiştir [41, 51]. PNEA semiyolojik alt gruplarının tanımlanarak, bu gruplarla ilişkili olduğu gösterilmiş psikopatolojilerin ortaya konması, uygulanacak tedavinin etkinliği açısından önemli olacaktır [41].

Tablo 2.Öykü özellikleri [49]

Öykü Özellikleri	PNEA	Epilepsi
10 yaşından önce başlangıç	Beklenmedik	Sık
Semiyolojide değişim	Olası	Nadir
AED ile agrevasyon	Olası	Nadir
İzleyici varlığında nöbet	Sık	Beklenmedik
Tekrarlayan “status”	Sık	Nadir
Eşlik eden somatik yakınmalar	Sık	Nadir
Sık hekim başvurusu/tetkik	Sık	Nadir
Psikiyatrik tedavi	Sık	Nadir
Cinsel ya da fiziksel taciz	Sık	Nadir

Tablo 3.Semiyolojik özellikler-[37, 49]

Nöbet Gözlemi	PNEA	Epilepsi
Durumsal başlangıç	Sık	Nadir
Basamaklı başlangıç	Sık	Nadir
Uyaran ile tetiklenme (ses, ışık)	Olabilir	Nadir
Ondulan motor aktivite	Sık	Çok nadir
Asenkron ekstremitelerdeki hareketleri	Sık	Nadir
Amaçlı hareketler	Olabilir	Çok nadir
Ritmik pelvik hareketler	Olabilir	Nadir
Opistotonus	Olabilir	Çok nadir
Dil ısırma (uç)	Olabilir	Nadir
Dil ısırma (yan)	Çok nadir	Sık
Uzamış iktal atoni	Olabilir	Çok nadir
Iktal ağlama	Olabilir	Çok nadir
Tonik evrede kapalı ağız	Olabilir	Çok nadir
Tonik-klonik evrede vokalizasyon	Olabilir	Çok nadir
Göz kapama	Çok sık nadir	Nadir
Konvulziyon >2dk	Sık	Çok nadir
Dirençli göz kapama	Sık	Çok nadir
Işık refleksi	Sıklıkla korunmuş	Sıklıkla kayıp
Reaktivite	Olabilir	Çok nadir
Siyanoz	Nadir	Sık
Hızlı postiktal reoryantasyon	Sık	Alışılmadık
Postiktal burun silme	İzlenmez	TLE'de olabilir
Solunum stertorous paterni	İzlenmez	Sık
Yaralanma	Sıyrık	Laserasyon
İnkontinans	Olabilir	Olabilir
Postiktal fısıldama	Olabilir	İzlenmez

2.2.1. PNEA'da Ayırıcı Tanı

PNEA'da en önemli ayırıcı tanı epilepsi ile yapılmalıdır. Bazı atipik özellikli epileptik nöbetler nonepileptik olarak değerlendirilebilirler. Özellikle frontal loblardan köken alan epileptik nöbetler bizar ve demonstratif iktal davranışlarla ortaya çıkabilir, yoğun duygusal içerikli (singulat girus etkilenirse) olabilir ve PNEA'ı düşünebilirler. Suplementer motor alandan kaynaklanan nöbetlerde bilateral tonik-klonik etkilenmeye rağmen bilinç kaybı ya da postiktal konfuzyon gözlenmeyebilir, bu nedenle PNEA olarak değerlendirilmeleri söz konusu olabilir [49, 52]. Pelvik "thrusting" frontal nöbetlerde görülebilir ve PNEA ayırıcı tanısında yanıltıcı olabilir. Ayrıca limbik lob kökenli nöbetler normal ya da nonspesifik interiktal ve normal iktal EEG bulgularıyla birlikte olabilirler. Postiktal dönemde alfa aktivitesinin hızlı geri dönmesi ise ayırıcı tanıda nonepileptik nöbetleri destekleyen önemli bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Temporal lob kökenli kompleks parsiyel nöbetlerde de iktal ve postiktal korku %10-15 oranında bildirilmiştir ve nonepileptik bir durum olduğu düşünülebilir. Bahsedilen durumlar göz önüne alındığında epilepsi hastalarının yanlış olarak PNEA tanısı alabileceği göz önünde tutulmalıdır.

Epilepsi kliniklerine başvuran hastaların 1/3'üne varan oranlarda PNEA'lara eşlik eden epileptik nöbetler mevcuttur. Elbette ki bir hastanın video EEG monitorizasyon ile PNEA tanısı almış olması aynı zamanda epilepsisi olmadığını da göstermez [46, 49].

2.3. Kognisyon

2.3.1. Kortikal Nöroanatomi ve Kognisyon

- *Dikkat*

Bilincin tam olarak açık olduğu durumda, düşünce, algılama, kavrama gibi zihinsel yetileri, başka uyaranları dışlayarak belirli bir uyaran üzerine yoğunlaştırma gücüdür [53]. Dikkat kapasitesi sadece kişiler arasında değişkenlik göstermekle kalmaz, aynı birey için değişik zamanlarda ve değişik koşullarda da farklılık gösterir [54].

Arousal sisteminin ana bileşeni mezensefalonda yer alan retiküler aktive edici sistemdir. Bu sistem, ponsa yer alan noradrenerjik lokus seruleus ile birlikte, talamus ve serebral kortekse birçok bağlantı gönderir ve dikkat için gerekli olan uyanıklık düzeyini sağlar. Talamus, özellikle pulvinar kompleks dikkatin modülasyonunda da önemli rol oynar ve posterior parietal, temporal ve frontal kortekse projekte olur [54].

Serebral korteksin spesifik bölgeleri dikkat ve vijilansta rol oynar. Bunlar anterior singulat bölge, premotor bölge ve primer duysal işleme alanlarının posteriorundaki parietal bölgelerdir. Serebral lezyonu olan hastalarda yapılan çalışmalarda, dikkatin yönlendirilmesinde özellikle sağ parietal bölgenin rolünü göstermişlerdir. Bu bölgenin hasarında sol vücut yarısı ve sol taraf çevreye dair ciddi dikkat bozuklukları görülmektedir [54].

- *Bellek*

Bellek bilgilerin depolanması ve geri çağırılması ile ilgili özel bir bilişsel fonksiyondur [4].

Deneyisel çalışmalar, belleğin, bilginin türüne göre farklı beyin sistemlerini kullandığını göstermiştir [54]. Bellek zamana ya da içeriğe dayalı olarak sınıflanabilir [4].

İlk temel ayırım örtük (“implicit”) ve açık (“explicit, declarative”) bellek şeklindedir. Açık bellek olaylar ve durumlara ait bilinçli, örtülü bellek ise beceriler, alışkanlıklarla ilgili bilinçli olmayan bellektir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, meziyal temporal lob hasarına bağlı amnezide, açık bellekle ilgili testlerde bozulma görülürken örtük bellek işlevleri korunmuştur [54]. Örtük öğrenme limbik olmayan yapılar aracılığıyla gerçekleşiyor gibi görünmektedir. Bunlar neokortikal yapılar olabildiği gibi, serebellum ve bazal ganglionlar da olabilir [53].

Episodik ve semantik bellek olarak farklı iki sistem daha tanımlanmıştır. Episodik bellek, zamansal olarak işaretlenmiş olaylar ve bunlar arasındaki temporal-spasyal ilişkiyi içerir. Semantik bellek ise genel bilginin, dünya olaylarının şartlardan bağımsız olarak kayıtladığı bellektir [54]. Epizodik bellek aktif olarak hatırlanır, semantik bellek ise bilinir. Seçici olarak semantik veya epizodik amnezili hastaların varlığı bu belleklerin ayrı ayrı var olduğunu destekler [53].

Epizodik bellek için kilit yapılar, hipokampus (subikulum dâhil), parahipokampal girus (özellikle entorinal korteks), mamiller cisim ve talamustur. Bu yapılar iki anatomik olarak bağlantılı sistem içinde organize olmuşlardır; septohipokampal ve mamillotalamik yollar. Septohipokampal yol hasarı olan hastalarda anterograd amnezi gelişmektedir, retrograd amnezi daha geri plandadır. Bu tablonun en sık görülen nedeni Alzheimer hastalığıdır. Mamillotalamik sistem hasarında da ciddi epizodik bellek bozukluğu görülebilmektedir, Korsakoff sendromu bu tabloya örnek olarak verilebilir. Verbal bellek, sözcükler gibi verbal olarak kayıtlanmış bilgi, ağırlıklı olarak sol (ya da dominant) hipokampusu içerir. Sağ hipokampus ise visuel ve spasyal bilgi ile ilişkili görünmektedir [54].

Semantik bellekte birey bilginin yeri ve zamanı ile ilgili veriyi depolamaz. Primer olarak anterior ve lateral temporal lob hasarında epizodik belleğin korunduğu ancak semantik belleğin bozulduğu saptanmıştır. Semantik demans tablosunda (anterior temporal loblardan başlayan nörodejeneratif süreç) isimlendirme ve tanımlama yeteneği kaybolur [54].

Temporal değerlendirme yapıldığında bellek; anlık bellek, kısa süreli (“recent”) bellek ve uzun süreli (“remote”) bellek olarak sınıflanabilir. Kısa süreli bellek çalışma belleği (“working memory”) olarak da adlandırılır. Çalışma belleği bilginin aktif biçimde çevrimiçi tutulması ve manipülasyonuna karşılık gelir ve depolanmış bilginin geri çağırım için hazırlanmasını da içerir. Uzun süreli bellek ise bilginin dakikalar ile on yıllar arasındaki süreleri kapsayacak şekilde çevrim dışı depolanmasına karşılık gelir [53].

Limbik lezyonlar uzun süreli belleğin seçici olarak bozulmasına yol açarken, frontal lob lezyonları çalışma belleğinin seçici olarak zarar görmesine neden olur [53].

- *Yürütücü işlevler:*

Frontal loblar, hareket, motor planlama, dil, zeka, çalışma belleği, üretim, inhibisyon, dürtü, emosyon, kendinin farkındalığı, iç görü ve kişilik gibi pek çok önemli fonksiyonla ilişkilidir [54]. Frontal lob bağlantılarının hasarında yürütücü işlev bozuklukları karşımıza çıkar. Dorsolateral prefrontal korteks lezyonları ileri planlama ve zamanla davranışın integrasyonunun bozulması ile ilişkili görünürken, paramedian lezyonlar ilgi azlığı ve apati ile ilişkilidir. Orbitofrontal lob etkilenmesinde ise disinhibisyon ön plandadır. Diğer nöropsikolojik bozuklukların bulunmadığı, ancak kişilik bozukluğunun izlendiği hastalarda da frontal polar lezyonlar saptanmıştır.

Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan testler aşağıda örneklenmiştir.[55]

Dikkat

İleri-Geri sayı menzili

100’den geriye 7 çıkararak sayma

Kelimenin harflerini tersten sayma

A-testi

Go-no-go testi

Luria’nın el serisi

Stroop testi

Bellek

Rey Osterrieth kompleks şekil testi

Sözel bellek süreçleri testi

Frontal lob disfonksiyonu

Sözel akıcılık testi

“Simple logical sequences”

Luria's loops/ Luria'nın değişken dizi testi

FAS-testi

5-nokta testi

2.3.2. Nöbetlerin Kognitif Süreçler Üzerine Etkileri

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. Nöbetleri kontrol altında olmayan epilepsi hastalarında belirli mental yeteneklerdeki kayıp bu çalışmaların sonucunda gösterilmiştir [56]. Epilepsinin test performansı üzerine etkisinin temelinde nöbetin etyolojisi, varsa epilepsiye neden olan lezyonun yerleşimi, nöbet sıklığı, nöbet başlangıç yaşı, hastalık süresi ve nöbet tipi yatar. Semptomatik epilepsilerde lezyon lokalizasyonu beklenen nöropsikolojik bozukluk ile direkt ilişkilidir. Erişkinlerde en sık görülen parsiyel epilepsi mezial temporal lob yapılarından kaynaklanır ve beklenildiği üzere bozuklukları sıklıkla hafıza ile ilişkilidir. Sağ parietal lob lezyonları sıklıkla konstruksiyonel güçlükler ve spasyal bozukluklar, ihmal fenomeni ve görsel algılama bozukluğu ile ilişkili olacaktır. Sol parietal lob lezyonlarında ise konuşma, okuma, yazma, hesaplama ve verbal intellektüel fonksiyonlarda bozulma görülebilir. Prefrontal lob lezyonları sıklıkla yürütücü işlev bozukluğu ve assosiyatif akıcılık, planlama, mental fleksibilite ve kompleks problem çözmede güçlüklerle prezente olur. Presentral ve ya premotor epileptik lezyonlar üst ya da alt ekstremitelerde güçsüzlük ya da kompleks motor hareketlerin yürütülmesinde güçlük ile bağlantılıdır. Oksipital lob lezyonları sıklıkla görsel algılama defektleri ya da vizüel illüzyonel fenomenlerle ilişkilidir [57]. Gösterilebilen organik beyin lezyonu olan epileptik hastaların, etyolojisi bilinmeyen hastalara göre daha fazla kognitif etkilenmesi olduğuna inanılmaktadır [58].

Nöbet sıklığı, süresi ve sayısı da, tekrarlayan nöbetlerin nöronal hasara yol açması nedeniyle nöropsikolojik testleri etkilemektedir [56]. Hayvan modelleri ile yapılan

çalışmalarda status epileptikusun ve kimyasal ya da elektriksel olarak induklenmiş sık rekürren nöbetlerin kognitif bozulmaya neden olabildiği gösterilmiştir [59]. Epileptik hastalarla yapılan çalışmalarda intellektüel fonksiyonlar, hafıza, dil becerileri ve yürütücü işlevler değerlendirilmiş, uzun süreli takiplerde tüm yetilerde kayıp saptanmıştır [60] . Meziyal 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 [61, 62]. Sürenin negatif etkisi, nöbetlerin kümülatif etkisine bağlanabilir, ancak antiepileptik ilaç tedavisi ve patolojik interiktal beyin aktivitesi de bu etkiye katkıda bulunuyor olabilir [60] . Bazı çelişkili yayımlar olmakla birlikte nöbet tipi de kognitif etkilenme düzeyi ile ilişkilidir. Yapılan son çalışmalar özellikle jeneralize tonik klonik nöbetleri olan hastaların, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında psikometrik testlerde daha düşük performans sergilediğini göstermiştir[56].

PNEA hastalarının yapılan nörokognitif incelemelerde özel verbal alanlarda düşük performans gösterdikleri saptanmıştır. Ancak bu hastaların nöropsikolojik testlerde maksimal efor harcamadıkları düşünölmektedir. PNEA hastaları yeterli motivasyonu sağladıklarında epileptik hastalara oranla daha az nöropatolojik hasar bulguları saptanandığını destekleyen çalışmalar mevcuttur [63].

2.3.3. *Antiepileptik Tedavinin Kognitif Süreçler Üzerine Etkisi*

Antiepileptik ilaçlar kognisyonu nöronal eksitabilitiyi baskılayarak ya da inhibitör transmisyonu arttırarak etkilerler. Çoklu antiepileptik tedavi alan ya da yüksek ilaç kan düzeyi olan hastalar kognitif bozukluklar açısından daha yüksek risk altındadır. Antiepileptik ilaçların en sık gözlenen kognitif yan etkileri sedasyon, somnolans, distraktibilite, insomni ve “dizziness” olarak sayılabilir [64].

Fenitoin, karbamazepin, valproat, fenobarbital, benzodiazepinler uzun yıllardır kullanılan ve kognitif yan etkileri klinik olarak belirgin olabilen antiepileptik ilaçlardır. Karbamazepin, valproat ve fenitoin kognitif performans üzerine benzer etkilere sahiptir, ancak fenobarbital’in görece daha belirgin kötüleştirici etkisi gösterilmiştir[65, 66] .

Daha sonraki yıllarda pek çok yeni antiepileptik ilaç piyasaya çıkmıştır. Bu ilaçların daha az yan etki gösterdikleri iddia edilmektedir. Mevcut çalışmalar eski antiepileptiklere kıyasla belirli avantajları olduğunu göstermektedir.

Yeni antiepileptikler arasından özellikle topiramate konsantrasyon azlığı, verbal testlerde bozulma ve “dizziness” gibi yan etkileri belirgin olan bir ilaçtır [67]. Lamotrijin ile yapılan çalışmalar bu ilacın belirgin kognitif yan etkileri olmadığını göstermiştir [68]. En yeni

anepileptik ilaçlardan biri olan levetirasetam, plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı kognitif etkilenme saptanmamıştır [69]. Gabapentinin bellek ve dikkat üzerine negatif etkileri gözlenmiştir [70, 71] . Pregabalin ile yapılan araştırmalar da bu ilacın dikkat, yürütücü işlevler ve verbal yetiler üzerine ılımlı negatif etkilerini göstermiştir [72]. Okskarbazepinin karbamazepin ve valproatla benzer kognitif etkileri olduğu gösterilmiştir [73] . Felbamat, tiagabin, vigabatrin ve zonisamid kognitif etkilenme kapsamında sedasyonun bildirildiği ilaçlardır [64].

2.4. PNEA ve Epilepsinin Psikiyatrik Komorbiditeleri

Epilepsi hastalarında psikiyatrik komorbid hastalıklar sık görülür. Depresyon, psikoz, anksiyete, ve agresyon en sık görülenleridir. Bu klinik bulgular nöbetlerde temporal ilişki içerisinde de olabilirler.

Depresyon epilepsi ile en sık komorbidite gösteren psikiyatrik hastalıktır. Nöbeti kontrol altında olan hastalarda %10-20 ve dirençli nöbetleri olanlarda %20-60 arasında görülür. Suisid epilepsi hastalarında normal popülasyona göre 10 kat daha fazladır. Depresif semptomlar preiktal, iktal, postiktal ya da interiktal dönemde izlenebilirler. En sık prezentasyon interiktal depresif bulgular şeklindedir [74].

PNEA hastalarında %90'a varan oranlarda psikiyatrik komorbiditeler mevcuttur. Hastalar en sıklıkla diğer somatoform (%22-84), diğer dissosiyatif (%22-91), posttravmatik depresif (%57-85) bozukluk ya da anksiyete (%11-50) ve stres (%35-49) bozukluğu tanı kriterlerini karşılarlar [75].

PNEA hastalarının tanısında ve prognozunun öngörülmesinde nöropsikolojik testlerin de yeri olduğu gösterilmiştir. MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) ve PAI (Personality Assessment Inventory) bu alanda üzerinde çalışılmış tanısal ölçeklerdir. Yapılan çalışmaların sonuçlarında PNEA hastalarının somatik yakınma, konversiyon ve histeri skalalarının skorlarının daha yüksek olduğu ve daha yüksek oranda anksiyete, depresyon ve suicidal düşünce bildirdikleri gözlenmiştir. Semiyolojik sınıflama yapıldığında motor hareketin gözlemlendiği grup, katatonik gruba göre psikopatolojinin daha yoğun olduğu bir profil çizmiştir [41, 51].

3. ÇALIŞMANIN AMACI

Toplumsal yapı ve dinamikler göz önüne alındığında psikojen nonepileptik atak hastalarının Türk toplumuna özgü farklı semiyolojik özellikler gösterebileceği ya da belirli semiyolojik grupların ön planda gözleneceği düşünülmüştür.

Epilepsinin organik doğası nedeniyle epileptik hastalarda nöropsikolojik incelemelerde, nonepileptik hastalara oranla daha belirgin bir kognitif etkilenme olduğu düşünülmektedir. Ancak nonepileptik nöbet hastalarında da özellikle dikkat süreçlerinde beklenen bozulmanın kognitif işlevleri negatif etkileyeceği hipotezi kurulmuştur. Kognitif etkilenmenin, epileptik hastalarda geçirilen nöbetlerle zamansal ilişkili, nonepileptik hastalarda ise daha süregen olduğu düşünülmektedir.

Çalışmanın amacı hem epileptik nöbet geçiren hastalarda, hem de nonepileptik nöbet geçiren hastalarda nöbet öncesi ve nöbet sonrası erken dönemde yapılan nöropsikolojik testlerle, nöbet ilişkili kognitif etkilenmeyi saptamaktır. Ayrıca Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi (DEÜTF) Epilepsi ve Uyku bozuklukları merkezine başvuran psikojen nonepileptik nöbet hastalarının semiyolojilerini incelenmesi, belirli semiyolojik özellikler ile kognitif testlerdeki bozulma arasındaki olası ilişkinin tanımlanması, ek psikiyatrik hastalık komorbiditelerinin ve karakter, mizaç özelliklerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

3.1. Gereç ve Yöntem

3.1.1. Örneklem

Çalışmaya Şubat 2011-Mayıs 2011 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Epilepsi ve Uyku hastalıkları merkezine başvuran ve video EEG monitorizasyon endikasyonu olan, dâhil edilme kriterlerini karşılayan epileptik, psikojen nonepileptik ve sağlıklı kontrol olgularının alınması planlanmıştır.

Dâhil etme ve dışlama kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Dâhil Etme Kriterleri:

- 17 yaşını doldurmuş olmak
- İlk öğretimi tamamlamış olmak

Dışlama kriterleri:

- Bilinen intrakranial yer kaplayan oluşum varlığı
- Bilinen mental retardasyon
- Bilinen beyin damar hastalığı
- Nörolojik bakıda lateralize defisit
- Bilinen kardiyak hastalık öyküsü
- Psikotik bozukluğu olan hastalar

Çalışmaya katılacak hastalar, yapılacak incelemeler konusunda bilgilendirilmiş, her hastaya, gönüllü katıldıklarına ilişkin onay formu okunmuş ve imzası olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Hastalar DEÜTF Epilepsi ve uyku bozuklukları merkezine yatış sonrasında, MINI (Mini Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme) ile değerlendirilmiş ve DSM IV eksen 1 tanıları içinde psikotik bozukluğu olanlar dışlanmıştır.

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 psikojen hem de epileptik nöbet gözlenmiş, bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya alınan 31 hasta içerisinde, 20 hastada psikojen nonepileptik nöbet ve 11 hastada epileptik nöbet gözlenmiştir.

Sağlıklı kontrol grubu, yaş ve eğitim düzeyi hasta grubu ile uyumlu ve çalışmayı kabul eden kişilerden oluşturulmuştur.

3.1.2. Araçlar

Beehive Millennium

128 kanallı uzun süreli monitorizasyon sistemidir. SZAC Otomatik nöbet/Spike analiz programı, medikal topraklı izolasyon sistemi ve renkli uzaktan kumandalı zoom fokus video kamera sistemine sahiptir.

Kullanılan Ölçekler:

Mizaç ve Karakter Envanteri (Temperament and Character Inventory, TCI) ;

Envanter, doğru/yanlış olarak doldurulan 240 maddeden oluşan, self- report bir ölçektir. On ikisi mizaç (Keşfetmekten heyecan duyma (YA1, 11 madde), Dürtüsellik (YA2, 10 madde), Savurganlık (YA3, 9madde), Düzensizlik (YA4, 10 madde), Beklenti Endişesi

(ZK1, madde), Belirsizlik korkusu (ZK2, 7 madde), Yabancılardan çekinme (ZK3, 8 madde), Çabuk yorulma (ZK4, 9 madde), Duygusallık (ÖB1, 10 madde), Bağlanma (ÖB3, 8 madde), Bağımlılık (ÖB4, 6 madde), Sebat etme (SE, 8 madde) ve 13'ü karakter (Sorumluluk alma (KKY1, 8 madde), Amaçlılık (KKY2, 8 madde), Beceriklilik (KKY3, 5 madde), Kendini kabullenme (KKY4, 11 madde), Uyumlu ikincil huylar (KKY5, 12 madde), Sosyal onaylama (İBY1, 8 madde), Empati duyma (İBY2, 7 madde), Yardımseverlik (İBY3, 8 madde), Acıma (İBY4, 10 madde), Erdemlilik (İBY5, 9 madde), Kendilik kaybı (KA1, 11 madde), Kişiler ötesi özdeşim (KA2, 9 madde) ve Manevi kabullenme (KA3, 13 madde) olmak üzere, 25 alt ölçekten (lower-order) ve 7 (higher-order) ölçekten oluşmaktadır. Ölçekler alt ölçeklerin toplamından oluşmaktadır (örneğin, YA=YA1 + YA2 + YA3 + YA4) Türkçede geçerlik ve güvenilirlik ve standardizasyon çalışması yapılmıştır [76].

HAD (Hastane Anksiyete ve Depresyon) Ölçeği;

Yedisi anksiyeteyi, diğer yedisi depresyonu ölçen 14 soruluk bir öz bildirim ölçeğidir. Hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemeyi, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmeyi sağlamaktadır. Yönergesi ölçek başında vardır ve hastalara doldururken kendi durumlarına en çok uyan maddeyi işaretlemeleri belirtilir. Her maddenin puanlaması değişik biçimdedir. Anksiyete ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için ise 7/8 olarak bulunmuştur. Buna göre bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilirler [77].

HAMILTON Depresyon Derecelendirme Ölçeği;

Hastada depresyon düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılır. Son 1 hafta içinde yaşantılanan depresyon semptomlarını sorgulayan 17 sorudan oluşmuş yapılandırılmış bir ölçektir [77]. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [78].

Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri;

Envanterin her biri 20 maddelik iki ayrı bölüm içeren bir öz bildirim ölçeğidir. Durumluk kaygı ölçeği; bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendini nasıl hissettiğini belirler. Sürekli kaygı ölçeği; bireyin içinde bulunduğu durum ve koşullardan bağımsız olarak kendini nasıl hissettiğini belirler. Her iki ölçek de aynı zamanda uygulanabilir, ancak güvenilir bir değerlendirme için önce durumluk kaygı ölçeğinin ardından sürekli kaygı ölçeğinin hastaya verilmesi uygundur. Her iki ölçeğin de başında basit yönergeler mevcuttur.

durumluk kaygı ölçeğinin yanıtlanmasında maddelerin ifade ettiği duyuş, düşünce ya da davranışların şiddet derecesine göre ‘hiç’, ‘biraz’, ‘çok’ ve ‘tamamıyla’ şıklarından birinin seçilmesi; sürekli kaygı ölçeğinin yanıtlanmasında ise maddelerin ifade ettiği duyuş, düşünce ya da davranışların sıklık derecesine göre ‘hemen hiçbir zaman’, ‘bazen’, ‘çok zaman’ ve ‘hemen her zaman’ şıklarından birinin seçilmesi ve işaretlenmesi istenir. Ölçeklerde düz ve tersine çevrilmiş ifadeler vardır. Durumluk kaygı ölçeğinde 10 tane, sürekli kaygı ölçeğinde ise 7 tane tersine çevrilmiş ifade vardır. Her iki ölçekten elde edilen toplam puan değeri 20 ile 80 arasında değişir. Büyük puan yüksek kaygı seviyesini, küçük puan ise düşük kaygı seviyesini belirtir [77].

M.I.N.I. (Mini Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme);

Yaklaşık 15 dakika uygulama süresi olan kısa, yapılandırılmış bir tanısal görüşmedir [79]. Bu görüşmede duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, somatoform bozukluklar, madde kötüye kullanımı, psikotik bozukluklar, yeme bozuklukları, davranış bozukluklarının şimdi ya da geçmişteki varlığı değerlendirilir. Psikometrik ölçümler kabul edilebilir bir test-retest ve değerlendiriciler arası güvenilirlik olduğunu göstermektedir [80].

Edinburgh el tercihi testi;

Ölçek, on manuel aktivite sırasındaki el tercihlerini değerlendirir. Bu aktiviteler yazı yazma, şekil çizme, taş atma, makas kullanma, diş fırçalama, bıçak kullanma, kaşık kullanma, süpürge kullanma, kibrit çakma ve kutunun kapağını açma olarak sıralanmıştır. Bu aktivitelerdeki el tercihinin XX: güçlü ya da X: zayıf şeklinde ifade edilmesi istenir [81, 82].

Sayı Menzili Testi;

SMT, 8 çift rastgele sayı dizilerinden oluşan İSM (İleri sayı menzili) ile 7 çift rastgele sayı dizilerinden oluşan GSM (Geri sayı menzili) testini içermektedir. İSM’de uygulayıcı her sayı bir saniyeye karşılık gelecek hızda yüksek sesle sayıları okur ve hastadan sayıları aynı sırada tekrar etmesi istenir. GSM’de ise sayılar yine aynı şekilde okunur ancak bu kez hastadan sayıları sondan başa doğru tekrar etmesi istenir. İki sayı menzilinde üstüste hata yapılması durumunda test sonlandırılır [83].

Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST);

Rey (1964) tarafından geliştirilmiş olan bir kelime listesi öğrenme testidir. 1992 yılında Öktem ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır. Sözel bellek süreçleri testi ile kişinin anlık belleği, öğrenme ya da bilginin edinilmesi-kazanılması süreci, hatırd tutma ve geri çağırıp hatırlama parametreleri değerlendirilir. SBST’de, On beş kelimededen oluşan liste, toplam on kez, her bir kelime bir saniye hızında olmak üzere yüksek sesle okunur. Hastadan her deneme sonunda olabildiğince çok kelimeyi hatırlayıp söylemesi istenir (kısa süreli serbest hatırlama). Aradan yarım saat geçtikten sonra, bu kez kelimeler okunmadan, hasta listedeki kelimelerden aklında kalanları söyler (gecikmeli serbest hatırlama). Hatırlayamadığı kelimeler için her bir kelimeye karşılık üç kelimenin yer aldığı tanıma listesinden hastanın kelimeleri tanıması istenir (tanıma) [84] .

Stroop Testi;

Stroop Testi, kırmızı, mavi ve yeşil renkli 60 kutucuğun ve uyumsuz renklerle yazılmış 60 adet rastgele sıralanmış kırmızı, yeşil ve mavi kelimelerinden oluşur. İlk aşamada hastadan kutucukların renklerini olabildiğince hızlı bir şekilde söylemesi istenir. İkinci aşamada uyumsuz renklerle yazılmış kelimeleri okuması, üçüncü aşamada ise; uyumsuz renklerle yazılmış kelimeleri okumayıp yalnızca kelimelerin renklerini söylemesi istenir. İkinci ve üçüncü aşamalar arasındaki süre enterferansa duyarlılığını, hata sayısı inhibisyon kontrolünü ölçmektedir [85].

Sözel Kategorik Akıcılık Testi;

Sözel Kategorik Akıcılık Testi’nde hastadan 1 dakika içinde olabildiğince fazla sayıda hayvan ismi sayması istenir [86].

3.1.3. Yöntem

Çalışmaya dahil edilen hastalara özbildirim ölçekleri [(Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği, Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri, Edinburgh El Tercihi testi, TCI (Temperament and Character Inventory)] verilmiştir. Ayrıca Hamilton Depresyon Derecelendirme ölçeği ve bazal nörokognitif testler; sözel bellek süreçleri testi, stroop testi, sözel kategorik akıcılık testi, sayı menzili testi uygulanmıştır. Monitorizasyonda tipik nöbet gözlemlendikten ve EEG aktivitesi normale döndükten sonra 24 saat içerisinde hastalara daha önce uygulanmış olan nörokognitif testler tekrarlanmıştır. Sağlıklı kontrol grubuna da

özbildirim ölçekleri verilmiş ve hamilton depresyon ölçeği, bazal nörokognitif testler uygulanmıştır. İkinci nörokognitif değerlendirme 24-96 saat içerisinde yapılmıştır. Tüm gruplar için öğrenme etkisini azaltmak amacıyla SBST testinde kelime grubu değiştirilmiştir.

Nonepileptik hastalarda nöbet semiyolojisi Griffith ve ark.'nın modifiye psikojen nonepileptik nöbet alt grup sınıflamasına göre gruplandırılarak değerlendirilmiştir [41]. Hastalar semiyolojilerine göre dört gruba ayrılmıştır; hastaların uzun süre hareketsiz ve dış uyaranlara yanıtız kaldığı grup “katatonik/atonik”, ekstremitelerde şiddetli asenkron hareketler ya da alışılmadık davranışların izlendiği grup (sallanma, tekmeleme, bağırma vb.) “major motor”, yüzde ya da ekstremitelerde düşük amplitüdü hareketlerin gözlendiği grup “minor motor” ve bilincin korunduğu ve hastanın duysal ya da emosyonel deneyimler bildirdiği grup “subjektif” sınıflama altında değerlendirilmiştir. Hasta sayısının düşük olması nedeniyle istatistiksel değerlendirmede katatonik/atonik grup ve subjektif grup, minor motor grup içerisine dahil edilmiştir. Birden fazla nöbeti izlenen ve hem major hem de motor nöbet semiyolojisi olan hastalar major motor sınıflama içerisinde gruplandırılmıştır. Ayrıca hastaların nöbet semiyolojileri her bir nöbet için aşağıdaki Tablo 5 ‘de belirlenen özellikler açısından ayrı ayrı incelenmiştir.

Tablo 5. PNEA Semiyolojik Özellikleri

	(+)	(-)
Nöbet Gözlemi		
Preiktal psödouyku		
Ondulan motor aktivite		
Asenkron ekstremitte hareketleri		
Opistotonus		
Reaktivite		
Postiktal psödouyku		
İktal/postiktal ağlama		
İktal inleme		
İktal vokalizasyon		
Göz kapama		
Göz açmaya direnç		
Postiktal fısıldama		
Yaralanma		
Bilateral ellerde yumruk postürü		
Konvulziyon > 2dk		
Gözde flutter		
Suffokasyon		
Atonik başlangıç		
Hiperventilasyon		
Sınıflama		

Epileptik hastalarda semiyolojik özellikler ve EEG bulgusu temelinde saptananan nöbet lokalizasyonu (örn; temporal epilepsi vb.) sınıflamanın temelini oluşturmuştur.

Ayrıca tüm olgulara yönelik bir demografik veri formu oluşturulmuş ve epileptik, psikojen nonepileptik ve kontrol grupları için bu form içerisindeki bilgiler kayıtlanmıştır.

3.1.4. İstatistikler

Çalışmanın verilerinin istatistiksel analizi ‘SPSS for Windows (Release 15.0)’ kullanılarak yapıldı. Bağımsız gruplarda kategorik/ikili değişkenler için Fisher kesin testi, sayısal/sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı. Bağımlı değişkenlerin değerlendirilmesinde Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri $p < 0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1.1. Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya 31 hasta ve 20 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hasta grubunda 20 hasta PNEA (%64,5), 11 hasta epilepsi (% 35,5) tanısı altında sınıflandı. PNEA grubunun 18'i kadın (%90,0), 2'si (% 10,0) erkek ve epilepsi grubunun 4'ü kadın (% 36,4), 7'si erkek (% 63,6) hastalardan oluştu. Kadın-erkek oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi (Fisher's exact test $p=0,003$). 15 kadın (% 75,0) ve 5 erkek (%25,0) hastadan oluşan kontrol grubu, epilepsi ve PNEA grubu ile karşılaştırıldığında kadın/erkek oranları açısından anlamlı fark saptanmadı. PNEA grubunda 9 hastanın bekar (% 45,0), 11 hastanın evli (% 55,0); epilepsi grubunda ise 9 hastanın bekar (%81,8), 2 hastanın evli (%18,2); sağlıklı kontrol grubunda ise 8 olgunun bekar (%60), 12 olgunun evli (%40) olduğu saptandı, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. PNEA grubunda 13 hastanın (% 65,0), epilepsi grubunda 6 hastanın (%54,5) ve kontrol grubunda ise tüm olguların çalıştığı gözlemlendi. Epilepsi-kontrol* grubu ve PNEA-kontrol** grubu arasında yapılan karşılaştırmalarda fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi (Fisher's exact test $p=0,003^*/0,008^{**}$). Epilepsi ve PNEA grubu arasında ise anlamlı fark saptanmadı (Fisher's exact test $p=0,705$).

Tablo 6. Demografik veriler

		PNEA	Epilepsi	Tüm Hastalar	Kontrol
Sayı (n)		20	11	31	20
Cinsiyet	Kadın	18	4	22	15
	Erkek	2	7	9	5
Medeni Durum	Evli	11	2	13	12
	Bekar	9	9	18	8
İş	Çalışıyor	13	6	19	20
	Çalışmıyor	7	5	12	20

Çalışmaya dahil edilen sağlıklı kontrol grubu ile PNEA ve epilepsi gruplarının yaş ve eğitim düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo 7. Yaş ve eğitim yılı ortalama değerleri

	PNES (n=20)	Epilepsi (n=11)	Kontrol (n=20)	P*
Yaş (yıl)	28,85±8,99	28,82±13,14	31,05±6,985	0,370
Eğitim Düzeyi (yıl)	11,10 ± 2,33	9,55 ± 2,16	11,20 ± 2,28	0,069

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Kruskall Wallis varyans analizi kullanılmıştır.

El tercihi açısından değerlendirme yapıldığında PNEA hastalarının 18'inin(%90,0), epilepsi hastalarının ise 9'unun (%81,8), sağlıklı kontrol grubunda ise 18 kişinin (%90,0) sağ el dominant olduğu saptandı, fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmedi.

Tablo 8. El Tercihi

	Edinburgh El Tercihi Testi			Toplam hasta sayısı
	Sağ	Ambidekster	Sol	
PNEA	18 (%90,0)	2 (%10,0)	0 (%0,0)	20 (%100)
Epilepsi	9 (%81,8)	1 (%9,1)	1 (%9,1)	11 (%100)
Kontrol	18 (%90,0)	2 (10,0)	0 (% ,0)	20 (%100)

Hasta grupları, hastalık süresi açısından değerlendirildiklerinde epilepsi grubunun hastalık süresinin PNEA grubuna göre anlamlı olarak daha uzun olduğu saptandı. İki grup arasında nöbet geçirme sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 9. Hastalık süresi ve nöbet sıklığı

	PNEA (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

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Hastaların nöbet gözlemi sonrası yapılan değerlendirmelerde PNEA hastalarının ortalama nöbet sürelerinin epileptik hastalara göre anlamlı olarak daha uzun olduğu saptandı.

Tablo 10. Gözlenen Nöbet Süreleri

	PNEA (n=20)	Epilepsi (n=11)	P*
Nöbet Süresi (dk)	8,30 ± 12,77	1,72 ± 1,10	0,002

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U analizi uygulanmıştır.

Olgular MINI ile eşlik eden ek psikiyatrik tanılar açısından değerlendirildiler ve psikotik özellik gösteren olgular çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya alınan olgular diğer psikiyatrik komorbiditeler (yaygın anksiyete bozukluğu, major depresyon, distimik bozukluk, panik bozukluk, agorafobi, obsesif kompulsif bozukluk, posttravmatik stres bozukluğu) açısından değerlendirildiler. Hasta grubu ile kontroller arasında eşlik eden psikiyatrik tanılar açısından anlamlı fark bulundu. Ancak epileptik hastalar ve PNEA hastaları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 11. MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview)

		Hasta (n=31)	Kontrol (n=20)	P*
MINI	Ek tanı yok	13	19	0,000
	Ek tanı var	18	1	

* Fisher's Exact Test

20 PNEA tanısı içerisinde 10 (%50) hasta minör, 10 (%50) hasta major sınıflamasında gruplandırıldı. 11 Epilepsi tanısı içerisinde 8 (%72,7) hasta temporal, 3 (%27,3) hasta frontal nöbet sınıflamasında gruplandırıldı.

Epilepsi grubunda tüm hastaların antiepileptik tedavi almakta olduğu gözlemlendi, ancak PNEA grubunda 15 hasta (%75,0) antiepileptik tedavi almakta iken, 5 hasta (%25,0) antiepileptik tedavi almamaktaydı. PNEA grubu içerisinde semiyolojik sınıflama yapıldığında major motor grup içerisindeki 9 hastanın (%90) antiepileptik tedavi almakta olduğu, minor motor grup içerisinde ise 6 hastanın (%60,0) tedavi aldığı saptandı. Major motor grupta daha

fazla sayıda hasta anti epileptik tedavi almış olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalar antidepresan kullanımları açısından değerlendirildiğinde PNEA grubunda 7 hastanın (%35,0), epilepsi grubunda ise 1 hastanın (%9,1) antidepresan tedavi almakta olduğu görüldü. PNEA grubunda antidepresan tedavi alan hasta sayısı daha yüksekti, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kontrol grubunda hiçbir hasta antidepresan tedavi almamaktaydı.

Tablo 12. PNEA Antiepileptik ve antidepresan tedavi kullanımı

	PNEA Semiyolojik sınıflama		P*
	Major (n=10)	Minör (n=10)	
AEİ (+)	9	6	0,303
AEİ (-)	1	4	
AD (+)	5	2	0,350
AD (-)	5	8	

* Fisher's Exact Test

AEİ: Antiepileptik ilaç, AD: Antidepresan ilaç

Tablo 13. PNEA ve Epilepsi antidepresan tedavi kullanımı

	PNEA (n=20)	Epilepsi (n=11)	P*
AD (+)	7	1	0,203
AD(-)	13	10	

* Fisher's Exact Test

AEİ: Antiepileptik ilaç, AD: Antidepresan ilaç

PNEA grubu 18 farklı semiyolojik özellik açısından değerlendirildi. Preiktal psödoyku, hastanın nöbet öncesinde göz kapalı ve dış uyaranlara yanıtız olarak yattığı, uyuyor izlenimi verdiği ancak EEG'de uyanıklık aktivitesinin sürdüğü durumu tanımlamak için kullanıldı, 7 hastada (%35,0) saptandı. Ondulan motor aktivite, nöbet sırasında motor aktivitenin dalgalı seyir göstermesi şeklinde tanımlandı, 10 hastada (%50) izlendi. Asenkron ekstremite hareketleri, hastanın kol ve bacaklarındaki farklı frekanstaki motor aktiviteyi tanımlamak için kullanıldı, 6 hastada (%30,0) saptandı. Gövdenin geriye doğru zorlu hareketi şeklinde tanımlanan opistotonus postürü 5 (%25,0) hastada gözlemlendi. Göz kapama, hastanın

nöbet aktivitesi ile beraber gözlerini kapaması ve nöbetin her evresinde kapalı tutması olarak tanımlandı. Göz açmaya direnç durumunda ise hasta göz kapamaya ek olarak göz kapağının açılmasına da direnç gösterdi. Göz kapama 16 (%80,0), dirençli göz kapama ise 7 PNEA hastasında (%35,0) saptandı. Gözde flutter, göz kapağını kısıpştırma hareketi olarak tanımlandı, PNEA grubunda 2 hastada (%10,0) gözlendi. Postiktal fisıldama, nöbet tamamen sona erdikten sonra dahi hastanın ancak kısık sesle konuşabilmesi olarak tanımlandı, 6 hastada (%30,0) izlendi. Postiktal psödoyku, nöbet aktivitesi sona erdikten sonra hastanın dış uyaranlara yanıtızsız, uyur görünümde olması ancak EEG de uyanıklığın izlenmesi şeklinde tanımlandı, PNEA grubunda 11 hastada (%55,0) gözlendi. Suffokasyon nefes açlığı, boğulma hissi olarak tanımlandı ve PNEA grubunda 4 (%20,0) hastada izlendi. PNEA hastalarının 5 'inde (%25,0) nöbetler atonik başlangıç gösterdi. Nöbet sırasında her iki elde yumruk postürü 8 PNEA hastasında (% 40,0) gözlendi. Bu semiyolojik özellikler epileptik hastalarda gözlenmedi. Nöbet sırasında hastanın bağırma, çığlık atma, konuşma davranışı iktal vokalizasyon; inleme sesi çıkarması ise iktal inleme olarak sınıflandı. İktal inleme 3 PNEA hastasında (%15,0) gözlendi, epileptik grupta saptanmadı. İktal vokalizasyon ise PNEA grubunda 2 hastada (%10,0), epileptik grupta 5 hastada (%45,5) gözlendi, anlamlı fark saptanmadı. Nöbet sırasında dış uyaranlara yanıtın kısmen ya da tamamen korunması reaktivite olarak değerlendirildi, 8 PNEA (%40,0) ve 3 epilepsi hastasında (%27,3) saptandı, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. İktal/postiktal ağlama 3 PNEA hastasında (%15,0), 1 epilepsi hastasında (%9,1) izlendi, fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Hiperventilasyon 5 PNEA (%25,0) ve 1 epilepsi (%9,1) hastasında görüldü, ancak fark anlamlı olarak değerlendirilmedi. Konvulziyonların 2 dakikadan uzun sürmesi uzun konvulziyon olarak sınıflandı, 14 PNEA (%70,0) ve 2 epilepsi (18,2) hastasında pozitif değerlendirildi, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 14. Semiyolojik özelliklerin karşılaştırılması

		PNEA	Epilepsi	P*
Preiktal psödouyku	-	13	11	0,033
	+	7	0	
Ondulan motor aktivite	-	10	11	0,005
	+	10	0	
Asenkron ekstremitte hareketleri	-	14	11	0,66
	+	6	0	
Opistotonus	-	5	11	0,133
	+	15	0	
Göz kapama	-	4	11	0,00
	+	16	0	
Göz açmaya direnç	-	13	11	0,033
	+	7	0	
İktal inleme	-	17	11	0,535
	+	3	0	
İktal vokalizasyon	-	18	6	0,67
	+	2	5	
İktal/Postiktal ağlama	-	17	10	1,000
	+	3	1	
Reaktivite	-	12	8	0,698
	+	8	3	
Gözde flutter	-	18	11	0,527
	+	2	0	
Suffokasyon	-	16	11	0,269
	+	4	0	
Atonik başlangıç	-	15	11	0,133
	+	5	0	
Hiperventilasyon	-	15	10	0,383
	+	5	1	
Her iki elde yumruk postürü	-	12	11	0,028
	+	8	0	
Postiktal psödouyku	-	9	11	0,002
	+	11	0	
Postiktal fısıldama	-	14	11	0,066
	+	6	0	
Konvulziyon >2dk	-	6	9	0,009
	+	14	2	

*Fisher's exact test

Tanımlanan semiyolojik özellikler PNEA alt grupları içerisinde de değerlendirildi. Motor aktivitenin belirgin olduğu "major motor" grupta ondulan motor aktivite, opistotonus ve asenkron ekstremitte hareketlerinin anlamlı olarak daha fazla görüldüğü, ancak diğer semiyolojik özellikler açısından anlamlı fark olmadığı saptandı.

Tablo 15. PNEA semiyolojik alt grupları içerisinde nöbet özelliklerinin dağılımı

		PNEA		P*
		Major	Minör	
Preiktal psödouyku	-	7 (%70)	6 (%60)	1,000
	+	3 (%30)	4 (%40)	
Ondulan motor aktivite	-	2 (%20)	8 (%80)	0,023
	+	8 (%80)	2 (%20)	
Asenkron ekstremite hareketleri	-	4 (%40)	10 (%10)	0,011
	+	6 (%60)	0 (%0)	
Opistotonus	-	5 (%50)	10 (%100)	0,033
	+	5 (%50)	0 (%0)	
İktusta göz kapalı	-	2 (%20)	2 (%20)	1,000
	+	8 (%80)	8 (%80)	
Dirençli göz kapama	-	6 (%60)	7 (%70)	1,000
	+	4 (%40)	3 (%30)	
İktal inleme	-	8 (%80)	9 (%90)	1,000
	+	2 (%20)	1 (%10)	
İktal vokalizasyon	-	9 (%90)	9 (%90)	1,000
	+	1 (%10)	1 (%10)	
İktal/Postiktal ağlama	-	9 (%90)	8 (%80)	1,000
	+	1 (%10)	2 (%20)	
İktusta reaktivite	-	7 (%70)	5 (%50)	0,650
	+	3 (%30)	5 (%50)	
Gözde flutter	-	10 (%100)	8 (%80)	0,474
	+	0 (%0)	2 (%20)	
Suffokasyon	-	8 (%80)	8 (%80)	1,000
	+	2 (%20)	2 (%20)	
Atonik başlangıç	-	9 (%90)	6 (%60)	0,303
	+	1 (%10)	4 (%40)	
Hiperventilasyon	-	8 (%80)	7 (%70)	1,000
	+	2 (%20)	3 (%30)	
Her iki elde yumruk postürü	-	4 (%40)	8 (%80)	0,170
	+	6 (%60)	2 (%20)	
Postiktal psödouyku	-	5 (%50)	4 (%40)	1,000
	+	5 (%50)	6 (%60)	
Postiktal fısıldama	-	7 (%70)	7 (%70)	1,000
	+	3 (%30)	3 (%30)	
Konvulziyon >2dk	-	2 (%20)	4 (%40)	0,628
	+	8 (%80)	6 (%60)	

*Fisher's exact test

Motor aktivitenin ön planda olduğu PNEA major motor alt grubu içerisinde görülen özellikler epilepsi ile karşılaştırıldığında opistotonus açısından da epilepsi grubu ile anlamlı fark saptandı.

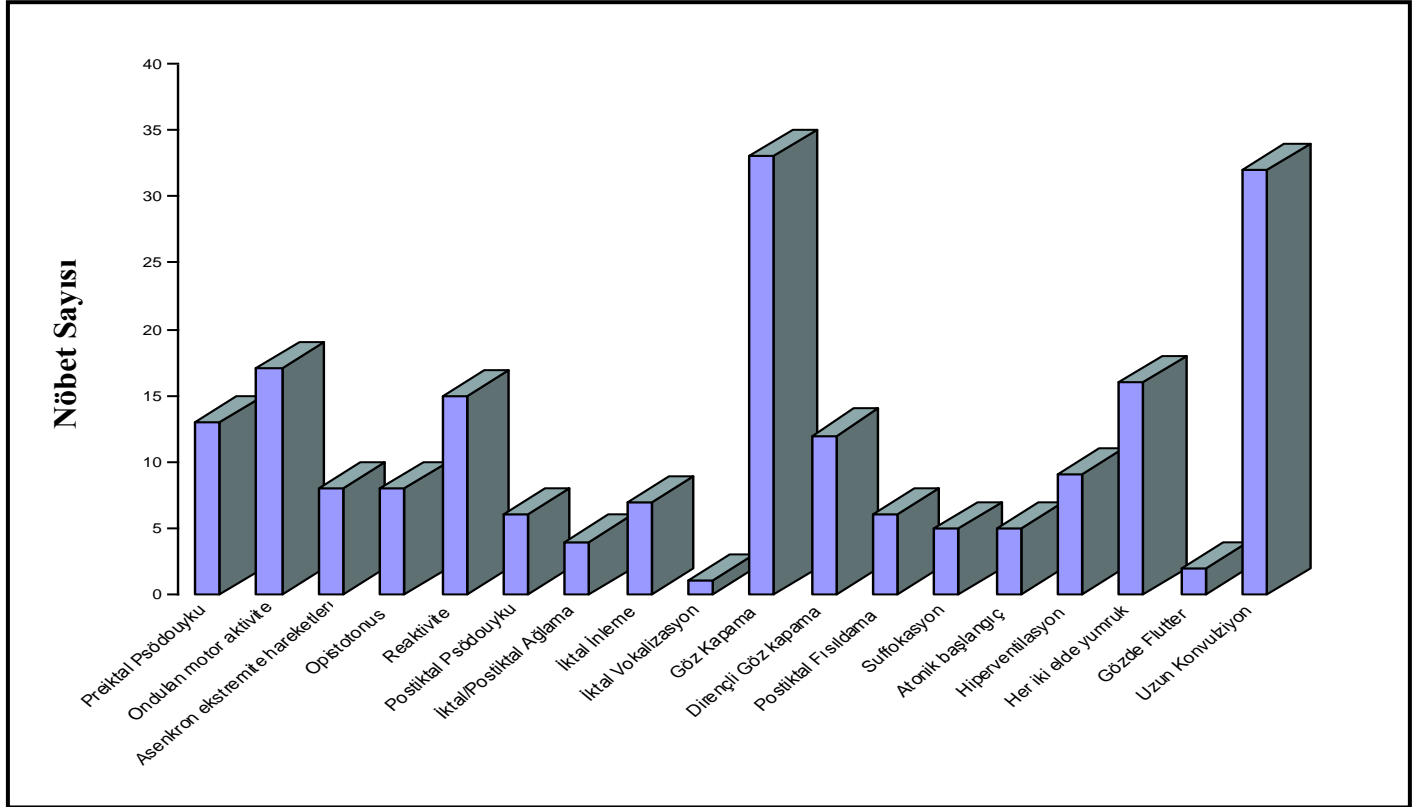
Tablo 16. PNEA (Major) ve Epilepsi gruplarının semiyolojik özellikleri

		PNEA (Major) (n=10)	Epilepsi (n=11)	P*
Ondulan motor aktivite	-	2	11	0,000
	+	8	0	
Asenkron ekstremite hareketleri	-	4	11	0,004
	+	6	0	
Opistotonus	-	5	11	0,012
	+	5	0	

*Fisher's exact test

Tüm PNEA hastalarından toplam 40 psikojen nonepileptik nöbet kayıtları. Bu nöbetlerin semiyolojileri incelendiğinde hiçbir nöbette major travma ortaya çıkmadığı, inkontinans ve dil ısırma olmadığı saptandı. Ondulan motor aktivite (n=17), göz kapama (n=33), her iki elde yumruk postürü(n=16) ve uzun konvulziyon (n=32) olarak tanımlanan semiyolojik bulguların diğerlerine oranla görece yüksek sıklıkta gözlemlendiği saptandı.

Şekil 1. PNEA Semiyolojik özellikler



4.2. Kognitif Değerlendirme Verileri

Hem hasta hem de sağlıklı kontrol grubuna ilk görüşmede sözel bellek süreçleri testi, sayı menzili testi, stroop testi ve sözel kategorik akıcılık testi uygulandı. Kruskal Wallis analizi ile yapılan karşılaştırmada gruplar arasında fark saptanması üzerine, Mann Whitney U ile ikili grup analizleri yapıldı. Epileptik ve nonepileptik hastaların bazal kognitif test sonuçları karşılaştırıldığında istatistik açıdan anlamlı fark saptanmadı. Bazal kognitif değerlendirmede PNEA grubu içerisinde sözel bellek öğrenme puanı ve stroop testi enterferans süresi kontrollere oranla anlamlı olarak daha kötü saptandı. Epileptik hastalarda yapılan bazal kognitif testlerde ise kontrollere göre, sözel bellek öğrenme puanı, uzun süreli bellek ve toplam tanıma test skorları anlamlı olarak daha düşük saptandı.

Tablo 17. PNEA ve kontrol grubu ilk kognitif değerlendirme verileri

	PNEA (n=20)	Kontrol (n=20)	P*
SBST Anlık öğrenme puanı	5,70 ± 1,92	6,50 ± 2,64	0,325
SBST Öğrenme puanı	104,45 ± 25,39	122,35 ± 14,74	0,023
SBST Uzun süreli bellek	11,85 ± 3,45	13,10 ± 1,77	0,392
SBST Tanıma	3,30 ± 3,64	1,85 ± 1,75	0,231
Toplam tanıma	14,45 ± 4,75	15,00 ± 0,00	0,82
Sözel kategorik akıcılık	16,95 ± 5,40	21,80 ± 4,84	0,005
İleri Sayı Menzili	5,25 ± 1,06	5,35 ± 1,13	0,788
Geri Sayı Menzili	4,25 ± 1,33	4,20 ± 1,15	0,823
Stroop testi hata sayısı	1,05 ± 2,06	0,45 ± 1,05	0,554
Stroop testi spontan düzeltme	1,20 ± 2,21	0,45 ± 0,88	0,403
Stroop testi enterferans süresi	53,75 ± 24,57	37,45 ± 12,47	0,029

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U analizi uygulanmıştır.

Tablo 18. Epilepsi ve kontrol grubu ilk kognitif değerlendirme verileri

	Epilepsi (n=11)	Kontrol (n=20)	P*
SBST Anlık öğrenme puanı	6,27 ± 1,61	6,50 ± 2,64	0,867
SBST Öğrenme puanı	101,18 ± 22,32	122,35 ± 14,74	0,012
SBST Uzun süreli bellek	10,36 ± 2,97	13,10 ± 1,77	0,003
SBST Tanıma	4,18 ± 2,57	1,85 ± 1,75	0,005
Toplam tanıma	14,54 ± 0,68	15,00 ± 0,00	0,005
Sözel kategorik akıcılık	16,09 ± 5,94	21,80 ± 4,84	0,015
İleri Sayı Menzili	4,72 ± 1,19	5,35 ± 1,13	0,152
Geri Sayı Menzili	3,63 ± 0,92	4,20 ± 1,15	0,227
Stroop testi hata sayısı	0,09 ± 0,30	0,45 ± 1,05	0,384
Stroop testi spontan düzeltme sayısı	0,18 ± 0,60	0,45 ± 0,88	0,308
Stroop testi enterferans süresi	51,27 ± 27,37	37,45 ± 12,47	0,103

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U analizi uygulanmıştır.

Kognitif testler hasta grubuna nöbet sonrası EEG aktivitesi düzeldikten sonra 24 saat içerisinde, kontrol grubuna ise 24-96 saat içerisinde yeniden uygulandı.

PNEA grubunda sözel kategorik akıcılık skorunda anlamlı yükselme saptandı. Epileptik grupta anlamlı fark saptanmadı. Kontrol grubu içerisinde ise Stroop enterferans süresinde anlamlı kısalma olduğu saptandı, ancak benzer değişim epileptik ve PNEA gruplarında gözlenmedi.

Tablo 19. Tekrarlanan kognitif testler arasındaki değerlendirme verileri

		PNEA (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	

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Wilcoxon signed ranks test

Antiepileptik tedavi alan ve almayan PNEA olguları bazal kognitif testlerdeki etkilenme açısından karşılaştırıldı, SBST öğrenme puanı, SBST tanıma ve sözel kategorik akıcılık puanlarında anlamlı fark saptandı.

Tablo 20. PNEA grubundan AEİ kullanımına göre kognitif etkilenme

	AEİ (+) (n=15)	AEİ(-) (n=5)	P*
SBST Anlık öğrenme puanı	5,26 ± 1,75	7,00 ± 2,00	0,077
SBST Öğrenme puanı	96,93 ± 24,45	127,00 ± 11,02	0,016
SBST Uzun süreli bellek	11,13 ± 3,71	14,00 ± 0,70	0,071
SBST Tanıma	4,06 ± 3,91	1,00 ± 0,70	0,044
Toplam tanıma	14,26 ± 5,52	15,00 ± 0,00	0,282
Sözel kategorik akıcılık	15,46 ± 5,13	21,40 ± 3,64	0,026
İleri sayı menzili	5,26 ± 1,22	5,20 ± 0,44	0,891
Geri sayı menzili	4,20 ± 1,47	4,40 ± 0,89	0,687
Stroop testi hata sayısı	1,13 ± 2,19	0,80 ± 1,78	0,688
Stroop spontan düzeltme sayısı	1,53 ± 2,47	0,20 ± 0,44	0,330
Stroop testi enterferans süresi	55,60 ± 25,43	48,20 ± 23,52	0,512

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

4.3. Mizaç ve Karakter Envanteri Verileri

Mizaç ve karakter envanteri; mizaç için 4 alt grup, karakter için ise 3 alt grup olarak incelendi.

Mizaç Boyutu	Karakter Boyutu
Zarardan Kaçınma (ZK)	Kendi kendini Yönetme (KKY)
Yenilik Arayışı (YA)	İş Birliği Yapma (İBY)
Ödül Bağımlılığı (ÖB)	Kendi Kendini Aşma (KKA)
Sebat Etme (SE)	

Gruplar Kruskall Wallis analizi ile karşılaştırıldı, yenilik arayışı , zarardan kaçınma ve kendi kendini yönetme alt gruplarında anlamlı fark saptandı. Bu nedenle Mann Whitney U ile ikili grup analizi yapıldı.

Tablo 21. TCI değerlendirilmesi

	PNEA (n=20)	Epilepsi (n=11)	Kontrol (n=20)	P*
Yenilik arayışı (YA)	20,05 ± 4,28	15,90 ± 3,11	15,75 ± 5,22	0,002
Zarardan kaçınma (ZK)	19,65 ± 5,86	17,18 ± 5,63	14,40 ± 6,82	0,035
Ödül bağımlılığı (ÖB)	14,00 ± 3,35	13,54 ± 1,75	14,40 ± 2,39	0,582
Sebat etme (SE)	4,35 ± 2,36	5,36 ± 2,15	5,85 ± 1,87	0,108
Kendi kendini yönetme (KKY)	26,80 ± 6,95	26,09 ± 7,20	32,25 ± 4,27	0,011
İş birliği yapma (İBY)	35,35 ± 26,12	25,72 ± 6,24	30,95 ± 4,63	0,091
Kendi kendini aşma (KKA)	18,15 ± 5,61	17,63 ± 4,90	17,50 ± 5,27	0,824

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Kruskall Wallis analizi uygulanmıştır.

PNEA ile kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada yenilik arayışı , zarardan kaçınma, sebat etme ve kendi kendini yönetme ölçeklerinde anlamlılık saptandı. Anlamlılık saptanan ölçeklerin alt ölçek analizleri yapıldı. Yenilik arayışı 2-4, zarardan kaçınma 2-4, sebat etme ve kendi kendini yönetme alt gruplarında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı. Ayrıca PNEA alt grup analizinde minör ve major gruplar karşılaştırıldığında, major grupta ZK1 skorunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (Fisher's exact test p=0,025). Diğer ölçeklerde anlamlılık saptanmadı. (ZK1=beklenti endişesi)

Epilepsi ve sağlıklı kontrol olguları karşılaştırıldığında kendi kendini yönetme ve iş birliği yapma skorlarında anlamlılık saptandı, alt grup analizlerinde kendi kendini yönetme 3-4 değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü.

Tablo 22. PNEA-Kontrol TCI değerlendirilmesi

	PNEA (n=20)	Kontrol (n=20)	P*
Yenilik arayışı	20,05 ± 4,28	15,75 ± 5,22	0,002
Zarardan kaçınma	19,65 ± 5,86	14,40 ± 6,82	0,012
Ödül bağımlılığı	14,00 ± 3,35	14,40 ± 2,39	0,838
Sebat etme	4,35 ± 2,36	5,85 ± 1,87	0,039
Kendi kendini yönetme	26,80 ± 6,95	32,25 ± 4,27	0,008
İş birliği yapma	35,35 ± 26,12	30,95 ± 4,63	0,870
Kendi kendini aşma	18,15 ± 5,61	17,50 ± 5,27	0,605

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo 23. PNEA için anlamlılık gösteren testlerin alt grup analizleri

	PNEA (n=20)	Kontrol (n=20)	P*
YA1	6,00 ± 1,37	6,15 ± 1,56	0,912
YA2	4,55 ± 2,11	3,00 ± 1,37	0,009
YA3	5,00 ± 2,07	3,85 ± 2,03	0,066
YA4	4,50 ± 1,84	2,75 ± 1,71	0,004
ZK1	5,75 ± 2,31	4,45 ± 1,93	0,127
ZK2	5,10 ± 1,68	3,90 ± 1,74	0,040
ZK3	3,60 ± 2,39	2,75 ± 2,26	0,209
ZK4	5,20 ± 1,76	3,30 ± 2,38	0,007
SE	4,35 ± 2,36	5,85 ± 1,87	0,039
KKY1	3,85 ± 2,13	5,80 ± 1,90	0,006
KKY2	5,10 ± 1,71	6,40 ± 1,04	0,011
KKY3	3,40 ± 1,53	3,75 ± 1,01	0,744
KKY4	6,15 ± 2,60	6,10 ± 2,40	0,967
KKY5	8,30 ± 1,71	10,20 ± 1,10	0,001

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

YA2: Dürtüsellik

YA4: Çabuk sinirlenen

ZK2: Belirsizlik korkusu

ZK4: Çabuk yorulma

SE: Tembel, boşvermiş, meraksız

KKY1: Sorumluluk almama, kınama

KKY2: Amaçsızlık

KKY5: Disiplinsizlik

Epilepsi ve kontrol grubu arasında da Mann Whitney U testi uygulandı, kendi kendini yönetme ve iş birliği yapma ölçeklerinde anlamlılık saptandı ve bu ölçeklerin alt grup analizleri yapıldı.

Tablo 24. Epilepsi-Kontrol TCI değerlendirmesi

	Epilepsi (n=11)	Kontrol (n=20)	P*
Yenilik arayışı	15,90 ± 3,11	15,75 ± 5,22	0,547
Zarardan kaçınma	17,18 ± 5,63	14,40 ± 6,82	0,230
Ödül bağımlılığı	13,54 ± 1,75	14,40 ± 2,39	0,260
Sebat etme	5,36 ± 2,15	5,85 ± 1,87	0,513
Kendi kendini yönetme	26,09 ± 7,20	32,25 ± 4,27	0,019
İş birliği yapma	25,72 ± 6,24	30,95 ± 4,63	0,028
Kendi kendini aşma	17,63 ± 4,90	17,50 ± 5,27	0,983

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo 24. Epilepsi için anlamlılık gösteren testlerin alt grup analizleri

	Epilepsi (n=11)	Kontrol (n=20)	P*
KKY1	5,00 ± 2,19	5,80 ± 1,90	0,275
KKY2	6,36 ± 1,28	6,40 ± 1,04	0,932
KKY3	2,54 ± 1,43	3,75 ± 1,09	0,026
KKY4	4,45 ± 1,91	6,10 ± 2,40	0,052
KKY5	7,72 ± 2,24	10,20 ± 1,10	0,003
İBY1	5,18 ± 1,66	6,20 ± 2,26	0,074
İBY2	4,09 ± 1,37	4,65 ± 1,30	0,384
İBY3	4,63 ± 1,43	5,05 ± 0,94	0,401
İBY4	5,72 ± 3,74	8,00 ± 2,07	0,110
İBY5	6,09 ± 1,30	7,05 ± 1,53	0,054

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

KKY3: Pasiflik

KKY5: Disiplinsizlik

4.4. Duygudurum Ölçeklerinin Verileri

Hasta ve kontrol grubuna Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği uygulandı ve öz bildirim ölçekleri olan HADS, durumluk-sürekli kaygı envanteri verildi.

Kruskall Wallis tek yönlü varyans analizi ile yapılan karşılaştırmada tüm testlerde ortancaların eşit olmadığı saptandı ve post hoc çoklu karşılaştırma yöntemi olarak Mann Whitney U testi uygulandı. Epileptik hastaların Hamilton depresyon ölçek skorları kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksekti. PNEA olgularında tüm ölçek skorları kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Epilepsi ve PNEA olguları karşılaştırıldığında, PNEA da hamilton depresyon ölçeği ve HADS-Anks skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. PNEA hastalarında hamilton depresyon ölçeği skorları, depresyon kesme puanının üzerinde saptandı.

Tablo 26. Epilepsi-Kontrol duygudurum ölçek skorları

	Epilepsi	Kontrol	P*
Hamilton Depresyon Ölçeği	8,00 ± 6,41	1,90 ± 6,41	0,001
HADS-Anks	7,18 ± 5,51	7,18 ± 5,51	0,493
HADS-Dep	6,09 ± 4,06	3,40 ± 2,50	0,064
Durumluk Kaygı Envanteri	37,63 ± 10,46	31,70 ± 7,35	0,075
Sürekli Kaygı Envanteri	44,81 ± 12,07	38,35 ± 7,61	0,230

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo 27. PNEA-Kontrol duygudurum ölçek skorları

	PNEA	Kontrol	P*
Hamilton Depresyon Ölçeği	14,25 ± 6,39	1,90 ± 6,41	0,000
HADS-Anks	10,30 ± 3,77	7,18 ± 5,51	0,000
HADS-Dep	7,35 ± 3,97	3,40 ± 2,50	0,001
Durumluk Kaygı Envanteri	42,70 ± 10,21	31,70 ± 7,35	0,001
Sürekli Kaygı Envanteri	48,75 ± 9,60	38,35 ± 7,61	0,001

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo 28. PNEA-Epilepsi duygudurum ölçek skorları

	PNEA	Epilepsi	P*
Hamilton Depresyon Ölçeği	14,25 ± 6,39	8,00 ± 6,41	0,011
HADS-Anks	10,30 ± 3,77	7,18 ± 5,51	0,065
HADS-Dep	7,35 ± 3,97	6,09 ± 4,06	0,419
Durumluk Kaygı Envanteri	42,70 ± 10,21	37,63 ± 10,46	0,132
Sürekli Kaygı Envanteri	48,75 ± 9,60	44,81 ± 12,07	0,291

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Epilepsi semiyolojik alt grupları (temporal / frontal) arasında yapılan değerlendirmede, duygudurum ölçekleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Yine benzer şekilde PNEA alt grupları (Minör / Major) arasında duygudurum ölçeklerine yönelik yapılan değerlendirmede de iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

4.4.1. Kognisyon ve Duygudurum Arasındaki İlişki

PNEA grubunda SBST Öğrenme puanı ve Hamilton depresyon ölçek puanı arasındaki ilişkinin korelasyonuna Spearman bağıntı analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı ilişki saptandı ($r=-0,563$, $p=0,010$). Benzer ilişki epileptik hastalarda saptanmadı ($r=-0,130$, $p=0,704$). PNEA Stroop enterferans süresi ve Hamilton depresyon ölçek puanı arasındaki bağıntıya bakıldığında anlamlı ilişki saptandı ($r=-0,566$, $p=0,09$). Yine benzer ilişki epileptik hastalarda saptanmadı ($r=-0,147$, $p=0,667$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışma DEÜTF 'ne başvuran psikojen nonepileptik atak hastalarının, epileptik hastaların ve sağlıklı kontrol gruplarının demografik özellikleri, eşlik eden duygudurum bozukluklarını, kognitif durum ile karakter ve mizaç özelliklerini değerlendirmek ve PNEA hastalarının semiyolojik özelliklerini tanımlamak amacıyla planlanmıştır. Tanımlanan grupların kognitif etkilenme düzeylerini nöbet ile temporal ilişkili olarak değerlendiren bildiğimiz ilk çalışmadır. Bu gruplarda karakter ve mizaç özellikleri de daha önce ortaya konmamıştır.

5.1. *Demografik ve Klinik veriler*

Çalışmamızda PNEA grubunun 18'i kadın (%90,0), 2'si (% 10,0) erkek hastalardan oluştu. Kadın cinsiyet predominansı daha önce bildirilen çalışmalara oranla ılımlı olarak daha yüksek saptandı [6]. Erkek cinsiyetin düşük oranda saptanma nedeninin toplumun sosyokültürel yapısına bağlı olabileceği ve bu grupta olası stigmatizasyona karşı inkar nedeniyle erkek hastaların medikal yardım alma oranının daha düşük olabileceği düşünüldü. PNEA grubunda 13 hastanın (% 65,0), epilepsi grubunda 6 hastanın (%54,5) ve kontrol grubunda ise tüm olguların çalıştığı gözlemlendi. Epilepsi-kontrol grubu ve PNEA-kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalarda fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi. Saptanan iş gücü kaybı, önceki çalışmalarda yaşam kalitesi ölçeklerinde saptanan sosyal fonksiyonel kapasitedeki azalma ile uyumlu değerlendirildi [87-89].

Merkezimize yatış sonrasında tanı alan PNEA hastalarının yaş ortalaması önceki literatur bilgisiyle uyumlu olarak $28,85 \pm 8,99$ olarak saptandı [11, 31, 46].

Hasta grupları, hastalık süresi açısından değerlendirildiklerinde epilepsi grubunda süre ortalama $10,18 \pm 10,38$ yıl, PNEA grubunda ise $4,21 \pm 5,13$ yıl olarak saptandı. Merkezimize yatışı yapılan epileptik hastaların ön planda dirençli epilepsi hastalarından oluşması nedeniyle epileptik hastaların hastalık süresinin daha uzun olduğu düşünüldü. PNEA 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. İki grup arasında nöbet geçirme sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı. Aslında PNEA grubunda bildirilen nöbet sıklığının daha yüksek olması beklenmekteydi, ancak bu çalışmadaki epileptik hastaların dirençli olgulardan oluşması nedeniyle beklenen farkın gözlenmediği düşünüldü.

Hasta gruplarının gözlenen nöbetlerin konvulzif fazları göz önüne alındığında, nöbet süresi PNEA grubunda $8,30 \pm 12,77$ /dk ve epilepsi grubunda $1,72 \pm 1,10$ /dk olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi. Çalışmamızın sonuçları PNEA olguları ile günümüze kadar yapılan çalışmalarda bildirilen görece uzun nöbet süresi ve sık status epileptikus öyküsünü desteklemektedir [12, 45, 90].

Epilepsi grubunda tüm hastaların antiepileptik tedavi almakta olduğu gözlemlendi, ancak PNEA grubunda 15 hasta (%75,0) antiepileptik tedavi almakta iken, 5 hasta (%25,0) antiepileptik tedavi almamaktaydı. PNEA grubu içerisinde semiyolojik sınıflama yapıldığında major motor grup içerisindeki 9 hastanın (%90) antiepileptik tedavi almakta olduğu, minor motor grup içerisinde ise 6 hastanın (%60,0) tedavi aldığı saptandı. Major motor grupta daha fazla sayıda hasta antiepileptik tedavi almış olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Benbadis ve ark. yaptığı bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde, tanı anında AED kullanma yüzdesi %77,5 olarak saptanmıştır [38]. Major motor grupta AEİ kullanma oranındaki ılımlı yükseklik, nöbetlerin prezentasyonunun daha şiddetli olması nedeniyle, daha sık acil servis başvurusu ve klinisyenlerin tedavide aceleci davranması nedeniyle olabilir.

Hastalar antidepresan kullanımları açısından değerlendirildiğinde PNEA grubunda 7 hastanın (%35,0), epilepsi grubunda ise 1 hastanın (%9,1) antidepresan tedavi almakta olduğu görüldü. PNEA grubunda antidepresan tedavi alan hasta sayısı daha yüksekti, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kontrol grubunda hiçbir hasta antidepresan tedavi almamaktaydı.

5.2. PNEA Semiyolojik özellikleri

PNEA grubu 18 farklı semiyolojik özellik açısından değerlendirildi. Preiktal psödoyku 7 (%35,0) hastada gözlemlendi, epileptik hastalarda saptanmadı. Benbadis ve ark 1996 yılında yaptıkları bir çalışmada da 10/18 hastada benzer bulgu gözlemişler ve bu oranı epileptik hastalarla karşılaştırdıklarında arada anlamlı fark saptamışlardır. Bizim çalışmamızda bu bulguyu desteklemektedir. Ondulan motor aktivite, nöbet süresince göz kapama ve göz açmaya direnç epileptik hastalarda gözlenmedi ancak PNEA hastalarında anlamlı olarak daha fazla saptandı. Her iki elde yumruk postürü literatürde daha önce tanımlanmamıştır, ancak bizim hastalarımızda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Ayrıca psödoyku kavramı postiktal dönem için de değerlendirildi ve anlamlı olarak fazla saptandı. PNEA tanısı için patognomonik tek bir semiyolojik özellik mevcut değildir, ancak bu bulguların ortak değerlendirilmesi tanıda yönlendirici olabilir. Önceki çalışmalarda

tanımlanan asenkron ekstremite hareketleri, opistotonus, iktal inleme ve vokalizasyon, iktusta reaktivite, gözde flutter, suffokasyon, atonik başlangıç, hiperventilasyon, postiktal fisıldama, bizim çalışmamızda epilepsi ve PNEA hastaları arasında anlamlı fark göstermemiştir, ancak bu olgu sayısının düşüklüğü ile ilişkili olabilir [30, 49] .

Nöbet süresi PNEA hastalarının %70,0'inde 2 dakikadan uzun sürmüştür, epilepsi hastalarında bu oran %20,0'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir ve PNEA tanısında yönlendirici olabilecek bir bulgudur.

Tüm bu semiyolojik özellikler PNEA alt grupları olan major ve minor motor gruplar için ayrı ayrı incelendiğinde her iki grup arasında ondulan motor aktivite, asenkron ekstremite hareketleri ve opistotonus posturu açısından anlamlı fark saptanmıştır. Major motor grup içerisinde bu özelliklerin daha sık görülmesi, nöbet sırasında daha yoğun motor aktivite varlığı ile açıklanabilir gibi gözükmektedir. Major motor grup, bu özellikler açısından epileptik grup ile karşılaştırıldığında arada istatistiksel açıdan değerli bir fark saptanmıştır. Dolayısıyla bu bulguların da PNEA tanısı için yönlendirici olduğunu söylemek yanlış olmaz.

Bizim çalışmamızda iktal inkontinans ve dil ısırma PNEA grubunda hiçbir hastada gözlenmemiştir, benzer bulgular 45 hasta ile yapılan bir olgu serisinde de Paola ve ark tarafından bildirilmiştir [91].

5.3. Kognisyonun Değerlendirilmesi

Tüm hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna ilk görüşmede sözel bellek süreçleri testi, sayı menzili testi, stroop testi ve sözel kategorik akıcılık testi uygulandı.

Günümüze kadar yapılmış olan çalışmalardan elde edilen, epileptik ve PNEA hastalarındaki kognitif etkilenmeye ait veriler çok tutarlı değildir. Prigatano ve ark 2009 yılında yaptıkları bir çalışmada uzun süreli bellek ve sayı menzili skorlarını epileptik hastalarda PNEA hastalarına göre daha düşük saptamışlardır [15] . Ancak değerler istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Yazarların yorumları epileptik hastaların hem dikkat hem de bellek süreçlerindeki etkilenmenin PNEA hastalarına göre daha fazla olduğu şeklindedir . 2011 yılında Strutt ve ark. yaptığı bir çalışmada ise PNEA grubu nöropsikolojik testlerde epileptik hastalarla karşılaştırıldığında daha iyi performans göstermiş ancak dikkat ve yürütücü işlevlere ait testlerde normal skorların alt sınırında oldukları görülmüştür [92]. Black ve ark. 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada hem epileptik hem nonepileptik olan hastaları hastalık başlangıç yaşı ve nöbet sıklığı açısından değerlendirmişler, erken başlangıç ve yüksek nöbet sıklığının her iki grupta da daha fazla kognitif bozukluğa neden olduğunu göstermişlerdir. Ancak kognitif etkilenme gruplar için farklı alanlardadır, PNEA için dikkat ve yürütücü

işlevler, epilepsi için ise bunların yanında verbal öğrenme süreçlerinde bozulma izlenmiştir [93]. Ancak Kent ve ark göstermiştir ki , hem epileptik hem PNEA hastalarında hastalık süresi ile verbal bellek performansı ters ilişkilidir [61]. Helmstaedter ve ark. 2003 yılında yaptıkları bir longitudinal izlem çalışmasında, temporal lob epilepsisi olan hastalarda özellikle bellek süreçlerinde zamanla düşme olduğu, ancak nöbetler cerrahi ya da medikal olarak kontrol altına alındığında bu düşüşün durdurulabildiğini göstermişlerdir [94].

Bizim çalışmamızda kontrollerle karşılaştırıldığında PNEA grubunda SBST öğrenme puanı ve sözel kategorik akıcılık puanı düşük, stroop enterferans süresi daha uzun saptandı. Epilepsi grubunda ise SBST öğrenme puanı, SBST uzun süreli bellek, toplam tanıma skorları ve sözel kategorik akıcılık değerleri kontrollere göre düşük saptandı. Test sonuçları PNEA grubunda bellek ve dikkat süreçlerinde, epilepsi grubunda ise bellek süreçlerinde etkilenme lehine yorumlandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlam taşımamakla birlikte epileptik grupta SST 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 epileptik hastalarda dikkat süreçlerinin görece korunduğu, ancak bellek süreçlerinin etkilendiği; PNEA hastalarında ise dikkat süreçlerindeki bozulmanın ön planda olduğu sonucuna varıldı.

Video monitorizasyon ünitesinde hastaların tipik nöbeti gözlendikten ve EEG aktivitesi normale döndükten sonra 24 saat içerisinde kognitif testler tekrarlandı. Sağlıklı kontrol grubuna uygulanmış olan testler de 24-96 saat içerisinde yeniden uygulandı. Grupların 1, ve 2. test skorları kendi içlerinde karşılaştırıldığında PNEA grubunda sözel kategorik akıcılık test skorunda anlamlı yükselme saptandı. Epileptik grupta anlamlı fark saptanmadı. Kontrol grubu içerisinde ise Stroop enterferans süresinde anlamlı kısalma olduğu saptandı, ancak epilepsi ve PNEA gruplarında gözlenen fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Nöbetlerin negatif kognitif etkileri gibi, antiepileptik tedavinin de bilinen kognitif yan etkileri mevcuttur . Bizim tüm epileptik hastalarımız antiepileptik tedavi almaktaydı. Video monitorizasyon ünitesine yatışları süresince tedavileri kesilmiş olmasında rağmen antiepileptik ilaçların uzun dönem etkileri kontrol edilemeyen bir değişken olarak kaldı. Ancak antiepileptik tedavi alan ve almayan PNEA hastaları 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. Bu bulgular antiepileptik tedavinin kognitif yan etkilerini açıkça ortaya koymaktadır.

Duygudurum bozukluklarının hem epilepsi hem de PNEA hastalarında sık görüldüğü bilinmektedir. Bu değişkenlerin de kognitif yetiler üzerine etkileri olabilir. Bu nedenle hasta

ve sağlıklı kontrol gruplarına Hamilton depresyon ölçeği, HADSAnks ve HADdep, durumluk-sürekli kaygı envanteri uyguladık ve ölçek skorlarının kognitif testler üzerine etkilerini değerlendirdik. Epileptik hastaların Hamilton depresyon ölçek skorları kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksekti. PNEA olgularında tüm ölçek skorları kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Epilepsi ve PNEA olguları karşılaştırıldığında, PNEA da hamilton depresyon ölçeği ve HADSAnks skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü.

Bazal kognitif test skorlarının, Hamilton depresyon ölçeği ve HADSAnks skorları ile bağıntı analizi yapıldığında; PNEA hastalarında yüksek ölçek skorları ile kognitif test sonuçları arasında negatif korelasyon saptadık. Ancak benzer ilişkiyi epileptik hastalar için gösteremedik. Bu bulgular PNEA hastalarındaki kognitif etkilenmenin ön planda duygudurum bozuklukları, epilepsi hastalarında ise hastalığın doğası ile ilişkili olduğu şeklinde yorumlanabilir.

5.4. Mizaç ve Karakter Özelliklerinin Değerlendirmesi

Cloninger, kişiliğin yapısını ve gelişimini tanımlamak için, genel bir psikobiyolojik kuram geliştirmiştir. Bu model genetik olarak birbirinden bağımsız, yaşam boyunca orta düzeyde durağan, sosyokültürel etkiler karşısında değişmez oldukları ve algısal bellekte kavram öncesi yanlılıkları içerdikleri varsayılan dört mizaç boyutu ve yetişkinlikte olgunlaştıkları ve kendilik kavramları hakkında içgörü öğrenmesi ile kişisel ve sosyal etkinliği etkiledikleri varsayılan üç karakter boyutunu içermektedir [76].

Tablo 29: Mizaç Boyutlarındaki düşük ve yüksek puanlı bireylerin tanımlayıcıları

Mizaç Boyutu	Yüksek Puan	Düşük Puan
Zarardan Kaçınma	<i>Kötümser Korkak Utangaç</i>	<i>İyimser Cesur Dışa dönük Enerjik</i>
Yenilik Arayışı	<i>Araştırmacı Dürtüsel Savurgan Çabuk sinirlenen</i>	<i>Çekingen Tedbirli Tutumlu Sabırlı</i>
Ödül Bağımlılığı	<i>Duygusal Samimi Candan Sevecen</i>	<i>Ayrık Uzak İtici Aykırı</i>
Sebat Etme	<i>Çalışkan Azimli Hevesli Mükemmeliyetçi</i>	<i>Tembel Boş vermiş Meraksız Pratik</i>

Tablo 30: Karakter boyutlarında yüksek ve düşük puanlı bireylerin tanımlayıcıları

Karakter Boyutu	Yüksek puan	Düşük puan
Kendini yönetme	<i>Sorumluluk Amaçlılık Beceriklilik Kendini kabullenme Disiplinli</i>	<i>Suçlama Amaçsızlık Pasiflik Talepkar Disiplinsiz</i>
İşbirliği Yapma	<i>Tolerans Empatik Yardımsaver İlkeli Merhametli</i>	<i>Toleranssızlık Duyarsız Bencil Fırsatçı Kinci</i>
Kendini Aşma	<i>Öngörülü Anlayışlı İtiraz etmeyen Maneviyatçı İdealist</i>	<i>Faydacı Yansız Kuşkucu Maddeci Göreceli</i>

PNEA ile kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada mizaç değerlendirmeleri olan yenilik arayışı ($p=0,002$), zarardan kaçınma ($p=0,012$), sebat etme ($p=0,039$) ve karakter değerlendirmesi olan kendi kendini yönetme ($p=0,008$) ölçeklerinde anlamlılık saptandı. Yüksek zarardan kaçınma ve düşük kendi kendini yönetme puanlarının anksiyete ve depresyon ile pozitif korelasyon gösterdikleri bilinmektedir. Sebat etme ise depresyon ile negatif korelasyon göstermektedir [95-98]. Zarardan kaçınma tek başına unipolar bozukluklarda sık görülürken, immatür karakter özellikleri eşlik ettiğinde rekürren bozukluklar ve anksiyete bozukluğu komorbiditesi söz konusu olmaktadır [99]. Düşük yenilik arayışı ve yüksek zarardan kaçınma birlikteği ise somatizasyon bozukluğunda tanımlanmıştır[100, 101]. Ancak bazı çalışmalarda somatizasyon bozukluğu gösteren hastalarda karakteristik mizaç özellikleri ortaya konamamıştır [102].

Karakter bileşenlerinin düşük değerleri kişilik bozuklukları ile ilişkili görünmektedir. Kişilik bozukluklarının alt tipleri dört mizaç özelliğinin farklı kombinasyonu ile tanımlanmıştır. İmmatür karakter özellikleri varlığında, A tipi kişilik bozuklukları düşük ödül bağımlılığı, B tipi kişilik bozuklukları yüksek yenilik arayışı ve C tipi kişilik bozuklukları yüksek zarardan kaçınma ile ilişkili bulunmuştur. Komorbid depresyon ve anksiyete varlığında yüksek zarardan kaçınma A ve B tipi kişilik bozuklukları için de söz konusu olabilir [103].

Tablo 31. Kişilik bozuklukları

A Kümesi	B Kümesi	C Kümesi
·Paranoid kişilik bozukluğu	·Antisosyal kişilik bozukluğu	·Çekingen kişilik bozukluğu
·Şizoid kişilik bozukluğu	·Borderline kişilik bozukluğu	·Bağımlı kişilik bozukluğu
·Şizotipal kişilik bozukluğu	·Histrionik kişilik bozukluğu	·Obsesif kompulsif kişilik bozukluğu
	·Narsistik kişilik bozukluğu	

MMPI-2 ile yapılan çalışmalarda epileptik ve PNEA hastaları karşılaştırıldığında, MMPI-2'nin 1 (Hipokondriasis), 2 (Depresyon), 3 (Histeri), 8 (Şizofreni) skalaları yüksek saptanmıştır [41, 104]. PAI (personality assessment interview) ile yapılan değerlendirmelerde PNEA hastaları epileptik hastalara göre daha yüksek oranlarda somatik, konversif, defresif, anksiyöz saptanmışlar ve daha fazla somatik ve suisidal semptomlar göstermişlerdir [51]. TCI ile PNEA ve epilepsi hasta gruplarında yapılmış değerlendirme bildiğimiz kadarıyla mevcut değildir.

Bizim çalışmamızda, yüksek zarardan kaçınma ve düşük kendi kendini yönetme değerleri PNEA hastalarının çoğunluğunda saptanan yüksek anksiyete ve depresyon değerlerini yansıtıyor gibi görünmektedir. Ancak yine düşük karakter değerlendirmesi yanında ortaya çıkan yüksek zarardan kaçınma ve yüksek yenilik arayışı değerleri B tipi kişilik bozuklukları ile ilişkili görünmektedir.

Mizaç özellikleri üzerine cinsiyet etkisini tanımlayan çalışmalar da mevcuttur. Kadınlarda zarardan kaçınma ve ödül bağımlılığı yüksek saptanmıştır [105]. Ancak bizim çalışmamızda düşük hasta sayıları nedeniyle bu açıdan değerlendirme yapılamadı.

PNEA grubu için anlamlılık gösteren karakter ve mizaç boyutlarının alt grup analizleri bu hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla daha impulsif, çabuk sinirlenen, belirsizlik korkusu olan ve çabuk yorulan mizaç özelliklerine sahip oldukları, sorumluluk almaktan kaçınan, amaçsız ve disiplinsiz karakter özelliklerine sahip oldukları saptandı.

PNEA alt grup analizinde minör ve major gruplar karşılaştırıldığında, major grupta ZK1 skorunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı, diğer ölçeklerde anlamlılık saptanmadı. Yüksek zarardan kaçınma skorları olan kişiler kötümserdirler ve aşağılayıcı ve utandırıcı yaşantılarla baş etmekte zorlukları vardır. Motor fenomenlerin daha yoğun olduğu hastalarda daha fazla taciz tanımlanmıştır, ancak bizim çalışmamızda bu yönde bir değerlendirme yapılmamıştır [106] .

Epilepsi hastalarında kendi kendini yönetme ve iş birliği yapma skorları düşük saptandı, mizaç özellikleri ile kontroller arasında fark bulunmadı. Alt grup analizlerinde KKY3 ve KKY5 skorları düşük olarak saptandı, amaçsız ve disiplinsiz karakter özellikleri olarak değerlendirildi.

Epilepsi ve PNEA grubu karşılaştırıldığında sadece yenilik arayışı açısından fark bulundu. PNEA grubunda yenilik arayışı ortalama değeri $20,05 \pm 4,28$ ve epilepsi grubunda $15,90 \pm 3,11$ olarak saptandı. Bu yüksekliğin somatizasyon bozukluğu ile ilişkili olabileceği, zarardan kaçınma değerleri arasında fark saptanmamış olmasının her iki grup içerisinde de yüksek depresyon ve anksiyete varlığı nedeniyle olabileceği düşünüldü.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

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

6. SONUC VE ÖNERİLER

PNEA hastalarında tanımlanan preiktal psödouyku, ondulan motor aktivite, asenkron ekstremite hareketleri, opistotonus posturu, göz kapama, dirençli göz kapama, her iki elde yumruk posturu, postiktal psöduyku ve uzun konvulziyon süresi epilepsi ile ayırıcı tanıda yol göstericidirler.

Hem epileptik hem de PNEA hastalarında belirli kognitif alanlarda etkilenme söz konusudur. Epileptik hastalarda bellek sorunları ön planda ve daha yaygın iken PNEA hastalarında dikkat ve yürütücü işlev sorunları daha ön planda gibi gözükmemektedir. Kognisyonun duygudurum bozuklukları ile ilişkisine bakıldığında PNEA olgularında iki değişken arasında negatif ilişki saptanmıştır. Ancak epileptik hastalarda arada bağıntı bulunamamıştır. Bu nedenle PNEA olgularında kognitif yetiler üzerine duygudurum bozukluklarının daha yoğun bir etkisi olduğu düşünülmüştür. Nöbetlerin hem PNEA hem de epilepsi hastalarının kognitif yetileri üzerine kısa dönem içerisindeki etkisi gösterilememiştir.

Nöropsikolojik profile bakıldığında PNEA olgularında zarardan kaçınma, yenilik arayışı ve kendi kendini yönetme skorlarında kontrollere göre anlamlılık saptanmıştır. Bu bulgular hem eşlik eden duygudurum bozukluklarının hemde B tipi kişilik bozukluğunun bir yansıması gibi görünmektedir. Çalışmanın bir kısıtlılığı hastaların sadece MINI ile değerlendirilmiş olması, ayrıntılı psikiyatrik görüşme takip olmamasıdır. Tüm PNEA hastaları konversiyon bozukluğu altında sınıflanmıştır.

Tanımlanan semiyolojik özellikler, kognitif ve nöropsikolojik bakı ortak değerlendirildiğinde ayırıcı tanı için yol gösterici olacaktır. Ancak nöbetlerin kognitif etkilerine yönelik daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bazil C.W., Morrell M, Pedley Timothy, *Epilepsi*, Merritt's Neurology. 12 ed, Lewis P. Rowland. 2009: Lippincott Williams and Wilkins.
2. Fisher, R.S., ve ark., Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 2005. 46(4): p. 470-472.
3. Sander, J.W., The epidemiology of epilepsy revisited. *Current Opinion in Neurology*, 2003. 16(2): p. 165-170.
4. Kishner, H.S., *Neurology in Clinical Practice*. 5 ed, ed. R.B.D. Walter G. Bradley, Gerald M. Fenichel, Joseph Jankovic. Vol. 1. 2008: Veri Medikal Yayıncılık.
5. Rodriguez, A.J., ve ark., Temporal lobe seizure semiology during wakefulness and sleep. *Epilepsy Research*, 2007. 74(2-3): p. 211-214.
6. Lesser, R.P., Psychogenic seizures. *Neurology*, 1996. 46(6): p. 1499-1507.
7. Lee, G.P., *Neuropsychology of Epilepsy and Epilepsy Surgery*. 1 ed. Vol. 8. 2010, New York: Oxford University Press. 348.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4 ed. 1994, American Psychiatric Association: Washington DC.
9. World Health Organization. *International statistical classification of disease and related health problems*. 10 ed. 1992, World Health Organization: Geneva.
10. Benbadis, S.R. ve W.A. Hauser, An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure-European Journal of Epilepsy*, 2000. 9(4): p. 280-281.
11. Reuber, M., ve ark., Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*, 2002. 58(3): p. 493-495.
12. Reuber, M., ve ark., Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. *Annals of Neurology*, 2003. 53(3): p. 305-311.
13. Selwa, L.M., ve ark., Nonepileptic seizure outcome varies by type of spell and duration of illness. *Epilepsia*, 2000. 41(10): p. 1330-1334.
14. McNally, K.A., ve ark., Application of signal detection theory to verbal memory testing to distinguish patients with psychogenic nonepileptic seizures from patients with epileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2009. 14(4): p. 597-603.

15. Prigatano, G.P. ve K.A. Kirlin, Self-appraisal and objective assessment of cognitive and affective functioning in persons with epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2009. 14(2): p. 387-392.
16. Forsgren, L., ve ark., The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *European Journal of Neurology*, 2005. 12(4): p. 245-253.
17. MacDonald, B.K., ve ark., The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*, 2000. 123: p. 665-676.
18. Niedermeyer, E., Epileptic seizure disorders, in *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, F.L.D.S. Ernst Niedermeyer, Editor. 2005, Lippicott Williams&Wilkins.
19. Duncan, J.S., ve ark., Adult epilepsy. *Lancet*, 2006. 367(9516): p. 1087-1100.
20. Panayiotopoulos, C.P., *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. 2005: Bladon Medical Publishing.
21. Engel, J., A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 2001. 42(6): p. 796-803.
22. Panayiotopoulos, C., Symptomatic and cryptogenic (probably symptomatic) focal epilepsies. 2 ed. *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment 2010*: Springer. 435-489.
23. Loddenkemper, T. ve P. Kotagal, Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2005. 7(1): p. 1-17.
24. Noachtar, S. ve A.S. Peters, Semiology of epileptic seizures: A critical review. *Epilepsy & Behavior*, 2009. 15(1): p. 2-9.
25. Foldvary-Schaefer, N. ve K. Unnwongse, Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2011. 20(2): p. 160-166.
26. Chadwick, D. ve D. Smith, The misdiagnosis of epilepsy - The rate of misdiagnosis and wide treatment choices are arguments for specialist care of epilepsy. *British Medical Journal*, 2002. 324(7336): p. 495-496.
27. Smith, D., B.A. Defalla, ve D.W. Chadwick, The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *Qjm-an International Journal of Medicine*, 1999. 92(1): p. 15-23.
28. Benbadis, S., The differential diagnosis of epilepsy: A critical review. *Epilepsy & Behavior*, 2009. 15(1): p. 15-21.

29. Lee, G.P., *Neuropsychology of Epilepsy and Epilepsy Surgery*. 2010: Oxford University Press.
30. Bodde, N.M.G., ve ark., Psychogenic non-epileptic seizures-Diagnostic issues: A critical review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2009. 111(1): p. 1-9.
31. Sigurdardottir, K.R. ve E. Olafsson, Incidence of psychogenic seizures in adults: A population-based study in Iceland. *Epilepsia*, 1998. 39(7): p. 749-752.
32. Szaflarski, J.P., ve ark., Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH. *Neurology*, 2000. 55(10): p. 1561-1563.
33. Benbadis, S.R., ve ark., Outcome of prolonged video-EEG monitoring at a typical referral epilepsy center. *Epilepsia*, 2004. 45(9): p. 1150-1153.
34. Benbadis, S., Psychogenic nonepileptic seizures. *The treatment of Epilepsy: principles and practice*, ed. E. Wyllie. 2006, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
35. Behrouz, R., L. Heriaud, ve S.R. Benbadis, Late-onset psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2006. 8(3): p. 649-650.
36. Nynke M. Bodde, D.C.J.B., Maria Ploegmakers, Richard H.C. Lazeron, Albert P. Aldenkamp, Paul A.J.M Boon, MMPI-II personality profiles of patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2011. Article in Press.
37. LaFrance, W.C. ve S.R. Benbadis, Differentiating Frontal Lobe Epilepsy from Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Neurologic Clinics*, 2011. 29(1): p. 149-+.
38. Benbadis, S.R., How many patients with pseudoseizures receive antiepileptic drugs prior to diagnosis? *European Neurology*, 1999. 41(2): p. 114-115.
39. Benbadis, S.R., ve ark., Preictal pseudosleep: A new finding in psychogenic seizures. *Neurology*, 1996. 47(1): p. 63-67.
40. Benbadis, S.R., A spell in the epilepsy clinic and a history of "chronic pain" or "fibromyalgia" independently predict a diagnosis of psychogenic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2005. 6(2): p. 264-265.
41. Griffith, N.M., ve ark., Relationship between semiology of psychogenic nonepileptic seizures and Minnesota Multiphasic Personality Inventory profile. *Epilepsy & Behavior*, 2007. 11(1): p. 105-111.
42. Alsaadi, T.M., ve ark., Video-EEG telemetry can be a crucial tool for neurologists experienced in epilepsy when diagnosing seizure disorders. *Seizure-European Journal of Epilepsy*, 2004. 13(1): p. 32-34.
43. SR, B., Clinical features and role of EEG-video monitoring, in *Gates and Rowan's nonepileptic seizures*, L.W. Schachter S, Editor. 2010, Cambridge University Press.

44. Chung, S.S., P. Gerber, ve K.A. Kirlin, Ictal eye closure is a reliable indicator for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*, 2006. 66(11): p. 1730-1731.
45. An, D.M., ve ark., Clinical features of psychogenic nonepileptic seizures: A study of 64 cases in southwest China. *Epilepsy & Behavior*, 2010. 17(3): p. 408-411.
46. Seneviratne, U., D. Reutens, ve W. D'Souza, Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: Insights from video-EEG monitoring. *Epilepsia*, 2010. 51(7): p. 1159-1168.
47. Tanvir U. Syed, W.C.L., Emine S. Kahriman, Saba N. Hasan, Vijayalakshmi Rajasekaran, Deepak Gulati, Samip Borad, Asim Shahid, Guadalupe Fernandez-Baca, Naiara Garcia, Matthias Pawlowski, Tobias Loddenkemper, Shhram Amina, Mohamad Z. Koubeissi, Can Semiology Predict Psychogenic Nonepileptic Seizures? A Prospective Study. *Annals of Neurology*, 2011. Article in Press.
48. Syed, T.U., ve ark., Do observer and self-reports of ictal eye closure predict psychogenic nonepileptic seizures? *Epilepsia*, 2008. 49(5): p. 898-904.
49. Reuber, M. ve C.E. Elger, Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy & Behavior*, 2003. 4(3): p. 205-216.
50. Chen, D.K., Y.T. So, ve R.S. Fisher, Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures - Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology*, 2005. 65(5): p. 668-675.
51. Thompson, A.W., ve ark., The Personality Assessment Inventory as a tool for diagnosing psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 2010. 51(1): p. 161-164.
52. Adamolekun, B. ve A. Foreman, Post-ictal alpha activity in supplementary motor seizures mimics nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2010. 18(3): p. 317-321.
53. Markowitsch, H.J., Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. 2 ed, ed. M.M. Mesulam. 2000: Oxford University Press.
54. Georg Goldenberg, B.L.M., Handbook of Clinical Neurology. Neuropsychology and Behavioral Neurology, ed. F.B. Michael J. Aminoff, Dick F. Swaab. Vol. 88. 2008: Elsevier B.V.
55. Schnider, A., Handbook of Clinical Neurology. Neuropsychology and Behavioral Neurology, ed. F.B. Michael J. Aminoff, Dick F. Swaab. Vol. 88. 2008: Elsevier B.V.
56. Dodrill, C.B., Neuropsychological effects of seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2004. 5: p. S21-S24.
57. Lee, G.P., Neuropsychological Assessment in Epilepsy. Neuropsychology of Epilepsy and Epilepsy Surgery. 2010: Oxford Workshop Series: American Academy of Clinical Neuropsychology. 95-131.

58. Klove, H. ve C.G. Matthews, Psychometric and adaptive abilities in epilepsy with differential etiology. *Epilepsy & Behavior*, 2003. 4(3): p. 366-370.
59. Majak, K. ve A. Pitkanen, Do seizures cause irreversible cognitive damage? Evidence from animal studies. *Epilepsy & Behavior*, 2004. 5: p. S35-S44.
60. Thompson, P.J. ve J.S. Duncan, Cognitive decline in severe intractable epilepsy. *Epilepsia*, 2005. 46(11): p. 1780-1787.
61. Kent, G.P., ve ark., The effects of duration of intractable epilepsy on memory function. *Epilepsy & Behavior*, 2006. 9(3): p. 469-477.
62. Hermann, B.P., ve ark., Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology*, 1997. 54(4): p. 369-376.
63. Drane, D.L., ve ark., Cognitive impairment is not equal in patients with epileptic and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 2006. 47(11): p. 1879-1886.
64. Ortinski, P. ve K.J. Meador, Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior*, 2004. 5: p. S60-S65.
65. Meador, K.J., ve ark., Comparative Cognitive Effects of Carbamazepine and Phenytoin in Healthy-Adults. *Neurology*, 1991. 41(10): p. 1537-1540.
66. Meador, K.J., ve ark., Comparative Cognitive Effects of Phenobarbital, Phenytoin, and Valproate in Healthy-Adults. *Neurology*, 1995. 45(8): p. 1494-1499.
67. Martin, R., ve ark., Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. *Neurology*, 1999. 52(2): p. 321-327.
68. Meador, K.J., ve ark., Differential cognitive and behavioral effects of carbamazepine and lamotrigine. *Neurology*, 2001. 56(9): p. 1177-1182.
69. Meador, K.J., ve ark., Neurocognitive effects of brivaracetam, levetiracetam, and lorazepam. *Epilepsia*, 2011. 52(2): p. 264-272.
70. Martin, R., ve ark., Comparative cognitive effects of carbamazepine and gabapentin in healthy senior adults. *Epilepsia*, 2001. 42(6): p. 764-771.
71. Meador, K.J., ve ark., Differential cognitive effects of carbamazepine and gabapentin. *Epilepsia*, 1999. 40(9): p. 1279-1285.
72. Salinsky, M., D. Storzbach, ve S. Munoz, Cognitive effects of pregabalin in healthy volunteers A double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology*, 2010. 74(9): p. 755-761.
73. Donati, F., ve ark., Effects of oxcarbazepine on cognitive function in children and adolescents with partial seizures. *Neurology*, 2006. 67(4): p. 679-682.

74. Schachter, S.C., Psychiatric Comorbidity of Epilepsy, in *The Treatment of Epilepsy: Principles & Practice*, A.G. Elaine Wyllie, Depak K. Lachhwani, Editor. 2006, Lippicott Williams & Wilkins.
75. Richard J. Brown, T.U.S., Selim Benbadis, W. Curt LaFrance Jr., Markus Reuber, Psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2011. Article in press.
76. Haluk Arkar, O.S., Zeliha Tunca, Cennet Safak, Mizac ve Karakter Envanteri'nin Turkce formunun faktor yapisi, gecerlik ve guvenilirliigi. *Turk Psikiyatri Dergisi*, 2005. 16(3): p. 19204.
77. Aydemir Ö., K.E., *Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler*. 2008. 109-17; 138-42; 153-61.
78. Akdemir A, Ö.S., Dağ İ, ve ark. , Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996(4): p. 251-9.
79. Sheehan DV, L.Y., Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. , The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured interview for DSM IV and ICD 10 *The Journal of clinical Neuropsychiatry* 1998. 59 Suppl20: p. 22-33.
80. Black, D.W., ve ark., Use of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) as a screening tool in prisons: Results of a preliminary study. *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law*, 2004. 32(2): p. 158-162.
81. SM, W., Handedness Inventories: Edinburgh versus Annett. *Neuropsychology*, 1991. 5: p. 43-48.
82. Williams, S.M., Factor-Analysis of The Edinburgh Handedness Inventory. *Cortex*, 1986. 22(2): p. 325-326.
83. Wechsler D. *Wechsler memory scale revised*. San Antonio, T.T.P.C., 1987, .
84. Öktem Ö., Nöropsikoloji. *Türk Nöropsikoloji Bülteni*.1996. 2(4): p. 26-30.
85. Stroop JR., Studies of interference in serial verbal reaction. *J Exp Psychology*, 1935. 18: p. 643-662.
86. Tumaç A. Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi. *İstanbul Üniversitesi, S.B.E.y.p.y.l.t.*, 1997.
87. Lawton, G., ve ark., Psychogenic nonepileptic seizures and health-related quality of life: The relationship with psychological distress and other physical symptoms. *Epilepsy & Behavior*, 2009. 14(1): p. 167-171.

88. Bishop, M. ve C.A. Allen, The impact of epilepsy on quality of life: a qualitative analysis. *Epilepsy & Behavior*, 2003. 4(3): p. 226-233.
89. Baslet, G., A. Roiko, ve E. Prenskey, Heterogeneity in psychogenic nonepileptic seizures: Understanding the role of psychiatric and neurological factors. *Epilepsy & Behavior*, 2010. 17(2): p. 236-241.
90. Dworetzky, B.A., ve ark., Nonepileptic psychogenic status: Markedly prolonged psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2010. 19(1): p. 65-68.
91. Paola L. D. , S.C., Mader M. J. , Minhoto G. R. , Werneck L. C., Cilinical features of psychogenic nonepileptic seizures (PNES): Analysis of Brazilian Series *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, 2006. 12(1): p. 37-40.
92. Strutt, A.M., ve ark., A comprehensive neuropsychological profile of women with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2011. 20(1): p. 24-28.
93. Black, L.C., ve ark., The effect of seizures on working memory and executive functioning performance. *Epilepsy & Behavior*, 2010. 17(3): p. 412-419.
94. Helmstaedter, C., ve ark., Chronic epilepsy and cognition: A longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*, 2003. 54(4): p. 425-432.
95. Matsudaira, T. ve T. Kitamura, Personality traits as risk factors of depression and anxiety among Japanese students. *Journal of Clinical Psychology*, 2006. 62(1): p. 97-109.
96. Grucza, R.A., ve ark., Personality and depressive symptoms: a multi-dimensional analysis. *Journal of Affective Disorders*, 2003. 74(2): p. 123-130.
97. Jiang, N., ve ark., Correlations between trait anxiety, personality and fatigue - Study based on the Temperament and Character Inventory. *Journal of Psychosomatic Research*, 2003. 55(6): p. 493-500.
98. Jylha, P. ve E. Isometsa, Temperament, character and symptoms of anxiety and depression in the general population. *European Psychiatry*, 2006. 21(6): p. 389-395.
99. Richter, J., M. Eisemann, ve G. Richter, Temperament and character during the course of unipolar depression among inpatients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2000. 250(1): p. 40-47.
100. Hakala, M., ve ark., Brain glucose metabolism and temperament in relation to severe somatization. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 2006. 60(6): p. 669-675.
101. Karvonen, J.T., J. Veijola, ve M. Joukamaa, Temperament profiles in women with somatization disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 2007. 61(5): p. 578-578.

102. Karvonen, J.T., ve ark., Temperament profiles and somatization - an epidemiological study of young adult people. *Journal of Psychosomatic Research*, 2006. 61(6): p. 841-846.
103. Svrakic, D.M., ve ark., Temperament, character, and personality disorders: etiologic, diagnostic, treatment issues. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2002. 106(3): p. 189-195.
104. Schramke, C.J., ve ark., Using the Minnesota Multiphasic Inventory 2, EEGs, and clinical data to predict nonepileptic events. *Epilepsy & Behavior*, 2007. 11(3): p. 343-346.
105. Miettunen, J., ve ark., Sex differences in Cloninger's temperament dimensions - a meta-analysis. *Comprehensive Psychiatry*, 2007. 48(2): p. 161-169.
106. Abubakr, A., A. Kablinger, ve G. Caldito, Psychogenic seizures: clinical features and psychological analysis. *Epilepsy & Behavior*, 2003. 4(3): p. 241-245.