



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**JUVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİ HASTALARINDA
KİŞİLİK ÖZELLİKLERİ VE YÜRÜTÜCÜ FONKSİYONLARIN
KLİNİK ÖLÇEKLER KULLANILARAK SAPTANMASI**

DR.BERİN GÜLATAR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Kadriye Ağan Yıldırım

İSTANBUL 2016



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**JUVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİ HASTALARINDA
KİŞİLİK ÖZELLİKLERİ VE YÜRÜTÜCÜ FONKSİYONLARIN
KLİNİK ÖLÇEKLER KULLANILARAK SAPTANMASI**

DR.BERİN GÜLATAR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof.Dr. Kadriye Ağan Yıldırım

İSTANBUL 2016

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca engin mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof.Dr. Tülin Tanrıdağ'a, Prof.Dr. Dilek İnce Günal'a, Prof.Dr. Neşe Tuncer Elmacı'ya, Prof.Dr. Kayıhan Uluç'a, Prof.Dr. İpek Midi'ye, Doç.Dr.Barış İşak'a, Yrd.Doç.Dr. Pınar Kahraman Koytak'a, Uzm.Dr. Gülin Sünter'e, Uzm.Dr.Miraç Ayşen Ünsal'a, Uzm.Dr.Nurhak Demir'e,

Tezimin oluşmasında büyük emeği geçen, bana zaman ayıran ve sabır gösteren, her konuda desteğini gördüğüm değerli danışman hocam Prof.Dr. Kadriye Ağan'a,

Asistanlığım boyunca, zorlansam da beni ayakta tutan unutulmaz anları paylaştığım, sevgili asistan ve hemşire arkadaşlarım ile sevgili personelimize,

Tezin hazırlanma aşamasında, değerli fikirlerini benimle paylaşan ve katkısını esirgemeyen Psikiyatri Anabilimdalı'ndan Uzm.Dr.Zeynep Şenkal'e, istatistik aşamasında her türlü kahrımı çeken sevgili Nurgül Bulut'a,

Hayatım boyunca, sevgilerini ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim canım aileme ve dostlarıma, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Berin GÜLATAR

İSTANBUL, 2016

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----|
| ÖNSÖZ | i |
| İÇİNDEKİLER | ii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | vi |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME)..... | 2 |
| 2.2. Epidemiyoloji..... | 3 |
| 2.3. Klinik Özellikler | 3 |
| 2.3.1. Nöbet semiyolojisi | 3 |
| 2.3.1.1. Miyoklonik atımlar | 4 |
| 2.3.1.2. Jeneralize tonik-klonik nöbetler (JTKN) | 5 |
| 2.3.1.3. Absans nöbetler..... | 5 |
| 2.3.2. Nöbetleri tetikleyen faktörler..... | 6 |
| 2.4. Etiyoloji..... | 7 |
| 2.5. Patogenez | 8 |
| 2.6. Tanı | 12 |
| 2.7. Ayırıcı Tanı..... | 13 |
| 2.8. Tedavi | 15 |
| 2.8.1. Antiepileptik ilaç seçimi | 15 |
| 2.8.2. Paradoksal agrevasyon..... | 16 |
| 2.8.3. Nonfarmakolojik yaklaşım..... | 16 |
| 2.9. Prognoz | 17 |
| 2.9.1. Klinik risk faktörleri | 17 |
| 2.9.2. EEG bulguları ile prognozun ilişkisi..... | 17 |
| 2.10. Kognitif Fonksiyonlar | 18 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 19 |
| 3.1. Araştırmanın Örneklemi | 19 |
| 3.2. Kullanılan Ölçekler, Testler ve İncelemeler | 20 |
| 3.2.1. Sosyodemografik bilgi formu | 20 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 3.2. | Nöropsikolojik değerlendirme | 20 |
| 3.2.2.1. | Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HAD) | 21 |
| 3.2.2.2. | Sayı menzili testi (Digit Span Test) | 21 |
| 3.2.2.3. | Stroop renk ve sözcük enterferans testi (Stroop Color Word Interference Test)..... | 22 |
| 3.2.2.4. | Mizaç ve karakter envanteri (Temparement and Character Inventory-TCI)..... | 22 |
| 3 2.2.5. | İstatistiksel yöntem | 23 |
| 4. | ARAŞTIRMANIN BULGULARI | 24 |
| 4.1. | Sosyodemografik Verilerin Analiz Sonuçları | 24 |
| 4.2. | Juvenil Miyoklonik Epilepsi Hastalarının Verileri | 24 |
| 4.2.1. | Nöbet tipleri | 24 |
| 4.2.2. | Nöbet Sıklığı | 25 |
| 4.2.3. | Epilepsi Başlangıç Yaşı ve Epilepsi Süresi | 26 |
| 4.3. | Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Verileri | 27 |
| 4.4. | Sayı Menzili Testi Verileri..... | 27 |
| 4.5. | Stroop Testi Verileri | 29 |
| 4.6. | Mizaç ve Karakter Envanteri Ölçeği Verileri | 31 |
| 5. | TARTIŞMA | 35 |
| 6. | SONUÇLAR | 42 |
| 7. | KAYNAKLAR | 43 |
| 8. | EKLER | 52 |
| 8.1. | Hasta ve Sağlıklı Kontrol Bilgilendirme Formu ve Aydınlatılmış Onay Formu (Ek-1)..... | 52 |
| 8.2. | Sosyodemografik Bilgi Formu (Ek-2) | 57 |
| 8.3. | Sayı Menzili Testi (Ek-3)..... | 58 |
| 8.4. | Stroop Testi (Ek-4) | 59 |
| 8.5. | Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (Ek-5) | 64 |
| 8.6. | Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Değerlendirme (Ek-6) | 67 |
| 8.7. | Mizaç ve Karakter Envanteri (Ek-7)..... | 68 |
| 8.8. | Mizaç ve Karakter Envanteri Derecelendirme (Ek-8) | 81 |
| 8.9. | Etik Kurul Onay Formu (Ek-9)..... | 85 |

ÖZET

Bir jeneralize epilepsi sendromu olarak bilinen Juvenil Miyoklonik Epilepsi ile ilgili elektrofizyolojik, nöropsikolojik ve nörogörüntüleme ile yapılan bazı çalışmalarda fokal bulgular gözlenmesi dikkatleri çekmiş ve bu bulguların frontal lob disfonksiyonuna bağlı olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca impulsif davranışla ilişkili B tipi kişilik bozukluklarının da JME' de daha sık olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME) hastalarının yürütücü işlev bozukluğu ve kişilik özelliklerinin klinik ölçeklerle değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya JME tanılı 23 hasta ve 20 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Bütün deneklere yürütücü işlevleri değerlendiren nöropsikolojik testler, kişilik özelliklerini değerlendiren Mizaç ve Karakter Envanteri uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen denekler arasında yaş, eğitim düzeyi ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Depresyon ve anksiyete skorları açısından da fark bulunmamıştır. JME hastaları, sayı menzili ve stroop testinde daha kötü performans sergilemişlerdir. Hasta ve kontrol grubun, Mizaç ve Karakter Envanteri skorları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak ; çalışmamızda JME hastalarının frontal lob disfonksiyonu olduğunu destekleyecek bulgular saptadık. Literatürde bahsedilen çalışmalar olmasına rağmen, kişilik özellikleri ile ilgili anlamlı bir sonuç saptayamadık.

Anahtar Kelimeler: Juvenil Miyoklonik Epilepsi, Yürütücü İşlevler, Nöropsikolojik Testler, Mizaç ve Karakter Envanteri

ABSTRACT

Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME) which is known to be a generalized epilepsy syndrome has attracted attention by having focal findings in some electrophysiological, neuropsychological and neuroimaging studies. It is considered that these findings could be based on frontal lobe dysfunction. Furthermore, it is known that Cluster B type personality disorders which is related to impulsive behaviour are frequently seen in JME patients.

The aim of our study is to evaluate executive dysfunction and personality traits in JME patients with the help of clinical scales. We enrolled 23 JME patients and 20 healthy control subjects in our study. All subjects were assessed with neuropsychologic tests for executive functions and Temperament and Character Inventory for personality traits.

There was no difference between groups for age, sex, years of education and also for depression and anxiety scores. JME patients performed poorly in Digit Span Test and Stroop Color Word Interference Test. There was no significant difference between patients and control subjects when compared with Temperament and Character Inventory scores.

In conclusion, we determined findings which supports that JME patients have frontal lobe dysfunction. Although there were studies mentioned in literature, we couldn't detect significant results related to personality traits.

Key Words: Juvenile Myoclonic Epilepsy, Executive Function, Neuropsychological Tests, Temperament and Character Inventory

SİMGE VE KISALTMALAR

| | |
|--------------|---|
| ÇÇAE | Çocukluk çağı absans epilepsi |
| DSM | Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı |
| EEG | Elektroensefalografi |
| FLE | Frontal lob epilepsisi |
| GABA | Gaba-amino-bütirik asit |
| HAD | Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği |
| İY | İş birliği yapma |
| JME | Juvenil miyoklonik epilepsi |
| KA | Kendi kendini aşma |
| KY | Kendi kendini yönetme |
| MRG | Manyetik rezonans görüntüleme |
| MRS | MR spektroskopi |
| NAA | N-asetil aspartik asit |
| ÖB | Ödül bağımlılığı |
| PET | Pozitron emisyon tomografi |
| S1 | Stroop testinin birinci bölümü tamamlanma süresi |
| S2 | Stroop testinin ikinci bölümü tamamlanma süresi |
| S3 | Stroop testinin üçüncü bölümü tamamlanma süresi |
| S4 | Stroop testinin dördüncü bölümü tamamlanma süresi |
| S5 | Stroop testinin beşinci bölümü tamamlanma süresi |
| SE | Sebat etme |
| SPECT | Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi |
| TLE | Temporal lob epilepsisi |
| VBM | Voksel-temelli morfometri |
| VEM | Video EEG monitarizasyon |
| YA | Yenilik arayışı |
| ZK | Zarardan kaçınma |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Juvenil miyoklonik epilepsi (JME); miyoklonik sızramalar, jeneralize tonik klonik nöbetler ve bazen absans nöbetleriyle kendini gösteren idiyopatik bir epilepsi sendromudur. Genetik geçiş üzerinde durulan bu epilepsi sendromunda, hastaların yaklaşık yarısında aile öyküsü bulunur. Elektroensefalografide (EEG) tipik olarak özellikle frontosantral bölgelerde daha yüksek amplitütte, jeneralize 4-6 Hz diken-dalga ya da çoklu diken dalga aktiviteleri saptanır. Hastaların rutin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemelerinde herhangi bir yapısal anomali saptanmaz.

Bir jeneralize epilepsi sendromu olarak bilinen JME ile ilgili elektrofizyolojik, nöropsikolojik ve nörogörüntüleme ile yapılan bazı çalışmalarda fokal bulgular gözlenmesi dikkatleri çekmiş ve bu bulguların frontal lob disfonksiyonuna bağlı olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca impulsif davranışla ilişkili B tipi kişilik bozukluklarının da JME' de daha sık olduğu gözlenmiştir.

Biz de çalışmamızda JME ve frontal lob ilişkisini, yürütücü işlevlerin yanısıra kişilik özelliklerini, hasta ve kontrol grubuna uyguladığımız nöropsikolojik ve nörokognitif ölçekler rehberliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME)

Miyoklonusun, epilepsi ile ilişkili bir semptom olduğu ilk kez Pritchard tarafından 1822'de belirtilmiştir.(1) Delasiauve 1854' te miyoklonik atımları olan epilepsi hastaları için "petit mal moteur" terimini kullanmıştır. (2) JME'nin klinik karakteristikleri ise ilk kez Herpin tarafından 1867' de tanımlanmıştır. 1957'de , Janz ve Christian 47 hastalık serilerinde JME'nin özelliklerini tanımlamışlar ve hastalığa "impulsif petit mal epilepsi" adını vermişlerdir. Juvenil miyoklonik epilepsi (JME) adını ilk kez Lund 1975'te kullanmıştır. Jeavons' 1977'de JME hastalarının valproik asite çok iyi yanıt verdiğini belirtmiştir. 1984'te ise Asconape ve Penry, Delgado-Escueta ve Enrile-Bacsal JME'nin klinik ve elektrofizyolojik özelliklerini tanımlamışlardır (3).

1989'da JME, Uluslararası Epilepsiler ve Epileptik Sendromlar sınıflamasında idiyopatik jeneralize epilepsiler (İJE) arasında yerini almıştır ve şu şekilde tanımlanmıştır; "Juvenil miyoklonik epilepsi puberte civarında ortaya çıkar ve özellikle üst ekstremitelerde belirgin olan bilateral, tekli veya tekrarlayan, aritmik, düzensiz miyoklonik atımlarla karakterlidir. Miyoklonik sızramalar bazen hastalarda ani düşmelere yol açabilir. Bilinç değişikliği gözlenmez. Kalıtsal olabilir. Her iki cinste eşit sıklıkta görülür. Sıklıkla jeneralize tonik-klonik nöbetler (JTKN) ve daha nadir olarak da absans nöbetler eşlik eder. Nöbetler genelde uyandıktan kısa bir süre sonra olur ve uykusuzluk ile artar. İnteriktal ve iktal EEG'de hızlı, jeneralize, sıklıkla düzensiz diken- dalga ve çoklu diken-dalgalar izlenir. EEG'de görülen dikenler ile miyoklonik atımlar eş zamanlı olmayabilir. Hastalar sıklıkla fotosensitifdir ve uygun ilaç tedavisine yanıt iyidir".(4)

1989 yılında epilepsiler ve sendromlar sınıflama önerisinde, epilepsiler etiyojilerine göre idiyopatik, semptomatik ve kriptojenik olarak ayrılmıştır. 2010 yılında revize edilen Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği - ILAE (International

League Against Epilepsy) sınıflamasında ise bu terimler yerine sırasıyla genetik, metabolik/yapısal ve nedeni bilinmeyen terimleri önerilmiştir.(5)

2.2.Epidemiyoloji

Juvenil miyoklonik epilepsi tüm İJE'lerin % 20-27'sini, tüm epilepsilerin ise yaklaşık % 4-10'unu oluşturur ve farklı yayınlarda bu rakamlar % 5 ile % 11 arasında değişir. Gerçek sıklığını belirlemek güçtür, çünkü tanı sıklıkla geç konulur ve genellikle hastalık jeneralize tonik klonik nöbet geçirildikten sonra retrospektif olarak doğrulanır. Genel popülasyondaki insidansı 1/100.000 civarındadır. Prevalansı ise 1/10.000 ile 2/10.000 arasında bildirilmiştir. (6,7) Her iki cinste eşit sıklıkta görüldüğü bilinse de son olgu serileri hastaların çoğunu kadın olduğunu göstermektedir. (8)

2.3.Klinik Özellikler

2.3.1. Nöbet semiyolojisi

Juvenil miyoklonik epilepsi bir triad ile karakterli olup tüm hastalarda miyoklonik atımlar, hastaların % 90'ından fazlasında JTKN ve % 30 kadarında tipik absans nöbetleri görülür (9). Juvenil miyoklonik epilepsi 12-18 yaşları arasında başlar (ortalama 14,6 yaş) ama her yaş grubunda görülebilir. Nöbetlerin başlangıcı yaşla ilişkilidir.

Absanslar eğer varsa ilk başlayan nöbet tipidir ve 5-16 yaşları arasında başlar. Absanslardan 1-9 yıl sonra miyoklonik atımlar ortaya çıkar ve genelde 14-15 yaşları arasında başlar. Miyoklonilerden birkaç ay sonra da JTKN'ler tabloya eklenir (9). Ancak son yıllarda erişkin dönemde başlayan JME olguları gösterilmiş ve "erişkin miyoklonik epilepsi" tanımlanmıştır (10).

Hastaların yaklaşık % 60'ında JME miyoklonik atımlarla başlar ve ardından tabloya jeneralize tonik-klonik nöbetler eklenir. % 30'unda miyoklonik nöbetler, absanslar ve JTKN' ler beraberce görülür. JTKN olmaksızın, sadece miyoklonik atımlar ve absans nöbetleriyle giden JME vakaları ise, ender olup vakaların sadece % 2'sini oluşturur (11).

2.3.1.1.Miyoklonik atımlar

Juvenil miyoklonik epilepside en belirgin ve en karakteristik nöbet tipi uyanmadan hemen sonra ortaya çıkan miyoklonik atımlar olup, tüm hastalarda görülür ve tanı için mutlaka gereklidir. Özellikle omuz ve kollarda belirgin olan spontan, kısa, ani, düzensiz, senkron, değişen amplitüdlere istemsiz sıçramalar şeklindedir. Tek veya kısa aritmik kümeler halinde gelebilen bu atımlar esnasında bilinç değişikliği olmaz. Genelde sabah uandıktan sonraki ilk yarım saat içinde görülür, ancak nadir de olsa günün herhangi bir saatinde olabileceği de akılda tutulmalıdır. Miyoklonik atımlar hastaların % 7'sinde miyoklonik status halini alabilir. Genelde uykusuzluk, alkol alımı, ilaçların ani kesilmesi ya da doz atlanması gibi presipitan faktörlerin varlığında ortaya çıkar. Miyoklonik status esnasında da şuur genelde etkilenmez, ama bazı hastalarda miyoklonik atımların arasında absanslar olabilir ki bu duruma “miyoklonik-absans status epileptikus” denir (6,12,13).

Miyoklonik atımlar genellikle üst ekstremiteleri etkiler. Atımlar dışarıdan bakıldığında simetrik ve günlük aktiviteleri etkileyerek, ellerindeki bardak, diş fırçası, tarak gibi nesnelere düşmesine neden olur. Bazen tüm vücudun etkilendiği miyoklonik atımlar sebebiyle hastalarda sendeleme ve düşmeler olabilir. Abdominal, paraspinal ve bacak kasları da etkilenebilir. Miyoklonik sıçramalar genelde bilateral ve simetrik olmakla beraber, bazen asimmetrik ve hatta tek taraflı olabilir. Nadiren başın ya da bedenin dönmesi biçiminde fokal özellikler de görülebilir (6,12, 13).

Miyoklonik atımların amplitüdü de değişebilir. Hafif miyoklonik atımlar dışarıdan bakan tarafından fark edilemeyebilir ama hasta bunu şiddetli bir elektrik titreşimi gibi algılayabilir. Yine bu hafif miyoklonik sıçramalar hasta ve ailesi tarafından sakarlık olarak tariflenebilir. Şiddet arttığında alt ekstremiteler tutulabilir, dizde fleksiyona neden olup, özellikle merdiven inme veya biryere tırmanma gibi durumlarda ani düşmeler görülebilir. Daha nadir olarak da şiddetli miyoklonik atımlar nedeniyle ciddi ve travmatik düşmeler ortaya çıkabilir ve bunu genellikle bir bağırma veya kısa süreli halsizlik izleyebilir; bu durum bilinç değişikliği ile karıştırılmamalıdır (13). Bazen ardı ardına gelen miyoklonik atımlar, jenerelize tonik-klonik nöbetin öncülü olabilir (3).

2.3.1.2.Jeneralize tonik-klonik nöbetler (JTKN)

Hastaların % 80-95'inde görülen JTKN'ler genelde hastanın hastaneye başvurmasına neden olan ilk şikayettir. JTKN'ler sıklıkla miyoklonik atımların ortaya çıkmasından birkaç ay sonra başlar. Gün içindeki dağılımları ve tetikleyici faktörler açısından miyoklonik atımlara benzer. Juvenil miyoklonik epilepside JTKN'lerin öncesinde genelde küme halinde gelen miyoklonik atımlar olur, birkaç dakika süren bu sızramalar esnasında hastanın şuuru henüz açıktır ve birkaç dakika sonra JTKN geleceğini fark edip, kendini daha emniyetli bir pozisyona alabilir, ardından aniden şuur kaybı gelişip, önce tonik ardından klonik faz gerçekleşir (3, 13). Juvenil miyoklonik epilepside JTKN'ler genelde yılda 1-4 kez görülür. Bazen kümeler halinde de olabilir (6).

2.3.1.3.Absans nöbetler

Juvenil miyoklonik epilepsili hastaların 1/3'ünde tipik absans nöbetleri görülür. JME 'de görülen absans tipi basit absanstır, seyrek, kısa sürer ve genelde bilincin hafif etkilendiği kısa bir konsantrasyon kaybı şeklindedir. Ancak bazen konuşmanın hafif bozulduğu veya otomatizmaların eşlik ettiği absans nöbetleri de gözlenebilir. Prevalansı farklı serilerde % 10 ile % 33 arasında değişmektedir (13).

JME'de kompleks absans nöbetleri nadir olarak görülür. 10 yaşından önce başlayan absanslar, daha şiddetli olabilir. Yaşla birlikte sıklık ve şiddetleri azalır (12). JME'deki basit absanslar sıklıkla hastalar fark etmeden EEG çekimleri sırasında saptanabilir. Rutin EEG'de % 10-18 oranında saptanırken, video EEG'de % 33-38 oranlarına çıkmaktadır (6).

Son yıllarda JME'de primer okuma epilepsisindeki benzer "perioral refleks miyokloniler" olarak adlandırılan orolingofasial miyokloniler tanımlanmaktadır. Okuma epilepsisinde nöbetler kısık veya yüksek sesli okuma ile tetiklenirken, konuşma ile daha az uyarılır. JME'de ise, konuşma ile daha çok, okuma ile daha az tetiklenir (13). JME' de cinsiyetle değişen bir nöbet tipi baskınlığı gösterilememiştir (13). Son yıllarda farklı nöbet tipleri, başlangıç yaşları, aile öyküsü, klinik gidiş ve

prognozlarına göre ayrılan JME'nin bazı alt grupları tartışılmaktadır ve bunlar arasında JME'ye ilerleyen çocukluk çağı absans epilepsisi, JME ile birlikte görülen ergenlikte başlayan absans nöbetler, astatik nöbetlerle giden juvenil miyoklonik epilepsi sayılabilir (9).

Juvenil miyoklonik epilepside nöbetlerin sirkadiyen dağılımı önemli bir özelliktir. Sabah uandıktan sonraki ilk yarım saat içinde görülen miyoklonik atımlar tipiktir. Gün içindeki kestirmelerden uyanırken veya ani uyandırılma ile de miyoklonik nöbetler ortaya çıkabilir. Ancak nadiren özellikle hasta yorgunsa, günün herhangi bir saatinde de nöbetlerin görülebileceği unutulmamalıdır. Jeneralize tonik klonik nöbetler de bu sirkadiyen dağılıma uyar. Fakat absans nöbetler, günün herhangi bir zamanında görülebilir (12, 14).

2.3.2. Nöbetleri tetikleyen faktörler

Juvenil miyoklonik epilepside miyoklonik atımları ve JTKN'leri tetikleyen en önemli faktör uyku siklusunun bozulmasıdır. Uykusuzluk, sabah erken uyandırılma nöbetleri en sık presipite eden nedenlerdir. Ayrıca yorgunluk, alkol alımı, stres, heyecan, üzüntü, premenstruel dönem diğer sık görülen tetikleyici faktörler arasında sayılabilir. Tüm bu tetikleyici faktörlerin bir araya gelmesi nedeniyle özellikle sınav, seyahat gibi durumlar nöbetleri tetikler (12). Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarının % 92'sinde nöbetleri tetikleyen bir neden bulunmaktadır. Bu nedenler içinde % 83 stres, % 77 uyku deprivasyonu, % 23 belli düşüncelere konsantre olmak, % 20 kompleks el ve parmak hareketleri, % 15 yanıp-sönen ışıklar ya da video oyunları, % 11 alkol alımı, % 7 okuma, % 5 hesaplama ve yazma, % 4 müzik aleti çalma, % 3 resim çizme sıralanabilir. Menstruasyon da nöbetleri tetikleyen önemli bir nedendir; % 33 vakada menstruasyon, miyoklonik nöbetleri tetikler (15). Juvenil miyoklonik epilepsili hastaların 1/3'ünde EEG ile ortaya konulan fotosensitivite saptanır, ancak hastaların 1/10'undan azında günlük yaşamda fotik uyarana bağlı nöbet görülmektedir (12).

2.4.Etiyoloji

Juvenil miyoklonik epilepsi kalıtsal bir epilepsi sendromu olup, hastaların % 50-60'ında aile öyküsü bulunur. JME'li hastaların ailelerinde epilepsi hikayesi anne ve babalarda %3,3, kardeşlerinde %4,4, çocuklarında %5,1 düzeyinde bulunmuştur. Bu bulgular genetik komponenti desteklerken , geçiş paterni konusunda değişik görüşler bulunmaktadır. Kalıtımı kompleks olup kalıtım paterni değişkendir. Otozomal resesif, otozomal dominant mendelyen geçiş gösteren, iki lokuslu ve multifaktoryel geçişin tanımlandığı aileler yayınlanmıştır . (6,12,16)

Juvenil miyoklonik epilepsi genetiği ile ilgili olarak ilk ve en çok çalışılan 6. kromozomun kısa koludur. JME için şüpheli major genetik lokuslar, EJM1 (epilepsy juvenile myoclonic 1), EJM2 (epilepsy juvenile myoclonic 2) ve EJM3 (epilepsy juvenile myoclonic 3) olarak tanımlanmıştır (3). EJM1 6p12-p11'de lokalize EFHC1 geni mutasyonlarının neden olduğu JME fenotipini tanımlar. Bu genin kalsiyum kanalları, apoptoz ve hücre bölünmesi ile ilgili proteinleri kodladığı düşünülmektedir. 2004'te Suzuki ve arkadaşları 6 değişik JME'li ailede EFHC1 geninin mutasyonunu göstermişlerdir (17). EJM2 15q14 kromozomundaki nöronal nikotinik asetilkolin reseptörünün $\alpha 7$ subünitindeki (CHRNA7 geni) mutasyonu tanımlar. 34 JME'li ailede yapılan bir çalışmada bu bölgenin JME'deki major şüpheli lokus olduğu bildirilmiştir (18). EJM3 ise, 6p21 kromozomundaki BRD2 (RING3) geninin mutasyonunu ifade eder (19).

Juvenil miyoklonik epilepsili bir Fransız-Kanadalı ailenin 14 üyesinde 5q34-q35 kromozomundaki GABRA1 geninde mutasyon tespit edilmiştir. Bunlarda geçişin otozomal dominant olduğu görülmüştür. Nöbetlerin nedeninin ise ligand kapılı iyon kanallarının etkilenimi ile GABA azalmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Bir başka çalışmada ise, 2q22- q23 kromozomundaki CACNB4 geni mutasyonu sonucu voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının $\beta 4$ subünitinin etkilenimi nedeniyle nöbetler ve JME ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada da 3q26'daki CLCN2 geni mutasyonu sonucu klor kanallarının etkilenimi ile JME geliştiği bildirilmiştir. Böylece çeşitli kanalopatilerin JME'ye yol açabileceği gösterilmiştir. (3) Juvenil miyoklonik epilepside EJM1 ile ilişkili maternal geçiş gösterilmiştir; JME annede olursa çocuklara geçiş babada olmasına göre beş kat daha fazla olarak bildirilmiştir. Ayrıca JME'li

hastaların birinci ve ikinci derece yakınlarında kadın akrabaların, erkeklere göre daha fazla etkilendiği saptanmıştır. Yapılan son çalışmalar da göstermiştir ki JME çeşitli mutasyonlarla ilişkili heterojen bir hastalıktır. (3,6)

2.5.Patogenez

JME'nin patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda gelişen EEG ve yeni MRG teknikleri, SPECT (Single Photon Emission Tomography) ve PET (Positron Emission Tomography) gibi nükleer tıp çalışmaları ile yeni veriler elde edilmektedir.

JME jeneralize epilepsi sendromları içinde kabul edilmekle beraber, bazı klinik ve EEG özellikleri korteksin lokal hipereksitabilitesini desteklemektedir. Kortikal inhibitör internöronal şebekelerin bozulması sonucu motor sistemin hipereksitabilitesi JME'de sorumlu tutulmaktadır (6,10). GABA-A aracılı inhibisyonun sorumlu olduğu kortikal hipereksitabilitenin sabah erken saatlerinde artması, JME'li hastalarda uykudan uyanma sonrası artmış nöbet duyarlılığını da açıklayabilir.(21,22,23)

JME hastalarında, tipik EEG bulgusu olan jeneralize epileptiform deşarjlar bilateral ve senkron olarak görülür. JME jeneralize sendromlardan kabul edilse de fokal EEG özellikleri %30-40 oranında görülmektedir ve frontal, temporal veya oksipital yerleşimli olabilir (24). JME'de diken dalga boşalımının frontosantral alanlarda daha yüksek amplitüde görülmesi ve nöbetlerin yoğun düşünce ile tetiklenmesi frontal bölgelerin daha fazla etkilendiğine işaret eder. Refleks nöbetlerde uyararla ilişkili belirli bir alan nöbet aktivitesine katılır. Berkovic, bir çok uyararla nöbetlerin tetiklenebilmesi nedeniyle JME'de de lokal mekanizmaların yer aldığını ileri sürmüştür. İnce motor hareketler ile nöbetlerin tetiklenmesi de rolandik alanların aktivasyonunu desteklemektedir ve tüm epilepsiler içinde en sık JME'de saptanmıştır. Genetik hayvan modellerinde diken dalga aktivitesinin oluşumunda talamokortikal yolların rol aldığı ve talamik retiküler nöronlardaki genetik farklılıkların olduğu gösterilmiştir (6,25,26,27).

Juvenil miyoklonik epilepsili hastalarda nörolojik muayene, zeka düzeyi ve beyin MRG bulguları normaldir. Ancak son yıllarda geliştirilen yeni MRG teknikleri ile bazı

patolojik bulgular saptanmıştır. Her ne kadar idiyopatik jeneralize epilepsilerde rutin MRG çalışmaları normal sonuçlar verse de otopsi serilerinde ve nöropatolojik çalışmalarda mikrodizenezi bulguları saptanmıştır. Janz ve Meencke 1984 ve 1985 yıllarında yaptıkları otopsi çalışmalarında idiyopatik jeneralize epilepsili hastaların çoğunun beyinlerinde çeşitli kortikal ve subkortikal distopik nöronların ve çeşitli mikroskopik yapısal anomalilerin varlığını görmüşler ve bunu “mikrodizenezi” olarak ifade etmişlerdir. Woermann idiyopatik jeneralize epilepsili hastalarda yaptığı kantitatif MRG çalışması ile bu yaygın serebral yapısal değişiklikleri gösterebilmiş ve İJE’li hastalarda kortikal gri madde ile subkortikal ak maddenin bölgesel dağılımında çeşitli anormallikler olduğunu ve İJE’li hastalarda kortikal gri madde volümünün kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha fazla olduğunu saptamıştır. (28). Tae ve arkadaşları çalışmalarında JME’li hastalarda frontal ve temporal giruslardaki kortikal kalınlığı ölçmüşler ve JME grubunda kontrol grubuna göre frontal ve temporal loblarda kortikal gri madde kalınlığının daha düşük olduğunu bulmuşlardır (29).

Voksel-temelli morfometri (Voxel-based morphometry-VBM), beyin dokularının otomatik olarak sınıflandırılmasını sağlayan ve her bir vokseldeki dokunun kategorizasyonuna (gri madde, ak madde, beyin-omurilik sıvısı gibi) olanak veren yeni bir tekniktir; böylece nörolojik hastalıklarla ilgili belirsiz morfometrik anomalilerin değerlendirilmesini sağlar (6). Woermann JME’li hastalarda VBM ile mesial frontal loblarda kortikal gri maddede anormallik olduğunu görmüştür (30). Tae ve arkadaşları ise, JME hastalarının korpus kallosum, frontal lob, hipokampus bölgelerinde kompleks yapısal anormallikler saptarken, prefrontal korteks gri madde volümünde azalma olduğunu görmüşler ve bu bulguların JME’li hastaların beyinlerinde anormal bir nöral şebeke varlığına işaret ettiğini belirtmişlerdir (31).

MR spektroskopisi (MRS) spesifik beyin metabolitlerinin in vivo noninvazif olarak ölçümlerine olanak sağlayan özel bir incelemedir. Epileptojenik bölgelerdeki metabolik değişiklikleri çok yüksek duyarlılık ile göstermektedir. Konvansiyonel MRG yapısal lezyonları gösterirken, MRS beyin kimyasal yapısı ile ilgili bilgi verir. Konvansiyonel MRG ile saptanabilen bir lezyon yokken bile MRS ile N-asetil-aspartat (NAA) düzeyindeki azalma ile nöronal hasar varlığı anlaşılabilir (6, 28). Bernasconi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada idiyopatik jeneralize epilepsi hastalarında MRS ile talamik NAA düzeyinin, kontrol grubuna göre belirgin olarak daha düşük olduğunu

ve epilepsi süresi arttıkça, talamik NAA düzeyinin daha da düşük düzeye indiğini saptamışlardır ki bu idiyopatik jeneralize epilepsilerdeki talamik disfonksiyonun progresif karakterde olduğunu düşündürmektedir (25). Mory ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada JME hastalarının proton MRS sonuçlarında talamusta azalmış NAA düzeyleri görülmüş olup, bu bulgu JME sendromunda epileptogenezde talamik disfonksiyonun rolü olabileceği hipotezini destekler şekildedir (26). Haki ve arkadaşları da JME'li hastalarda proton MRS ile bilateral talamusta azalmış NAA düzeyi saptamışlar ve jeneralize nöbetlerin altında yatan mekanizmada talamokortikal döngü bozukluklarının da yattığı düşüncesini ifade etmişlerdir (27). Yine MRS ile yapılan iki farklı çalışmada ise, idiyopatik jeneralize epilepsi hastalarında bilateral frontal ve prefrontal NAA düzeyleri düşük bulunmuş ve JME grubunda frontal bölgedeki NAA düşüklüğünün daha da belirgin olduğu saptanmıştır. JME hastalarında frontal alanlardaki NAA azalmasının nöropsikolojik testlerde frontal lob bulgularında bozulma ile paralellik gösterdiği ifade edilmiştir (32,33).

Beyinde PET, lokal glukoz kullanımını, oksijen kullanımını, kan akımını, protein sentezini, nörotransmitter tutulumunu değerlendirmek için kullanılır. Epilepsi hastalarında PET çalışmalarında en çok araştırılmış ve rutinde kullanılan ajan F-18 işaretli FDG (florodeoksiglukoz) olup, FDG-PET çalışması ile serebral glukoz metabolizması incelenir. Epilepsi nöbetleri esnasında ilgili kortikal alanda kan akımı ve metabolik substratlara ihtiyaç artar. Beyinde epileptik odakta nöbet esnasında hipermetabolizma ve hiperperfüzyon olurken, interiktal dönemde glukoz hipometabolizması saptanır. Epilepsilerin değerlendirmesinde iktal SPECT (single photon emission tomography) ve interiktal PET çalışmaları yapılabilir. İnteriktal FDG-PET çalışmasında beyinde epileptik bölgede beklenen bulgu hipometabolizmadır (6,34,35,36). Yapılan bir PET çalışmasında C-11 ile işaretli flumazenil (FMZ)'in beyindeki dağılımına bakılmış; idiyopatik jeneralize epilepsilerde ve JME'de tüm serebral kortekste cBZ /GABA (santral benzodiazepin / γ – aminobütirik asit reseptör kompleksi) bağlanımının arttığı gösterilmiştir ve bu artış idiyopatik jeneralize epilepsilerdeki kortikal hipereksitabilite durumu ve mikrodizenezinin varlığına bağlanmıştır. JME hastalarında diğer idiyopatik jeneralize epilepsilerden farklı olarak özellikle frontal lobda cBZ /GABA bağlanımının daha belirgin olduğu görülmüştür (37). 18 FDG – PET ile yapılan bir

diğer çalışmada ise, JME'nin epileptojenik potansiyeli ve kognitif fonksiyonları etkileyen frontal lob anormallikleri ile birlikte olduğu bildirilmiştir. Görsel hafıza testi ile beraber uygulanan FDG – PET'te dorsolateral prefrontal korteks, premotor korteks ve bazal frontal kortekste hipometabolizma tespit edilmiştir; bu da JME'de frontal lob disfonksiyonunu destekler tarzda bir bulgu olarak belirtilmiştir (38). Benzer şekilde bir başka çalışmada da görsel hafıza testi ile beraber 18 FDG – PET frontal lob epilepsisi olan hastalara uygulanmış ve tıpkı JME'li hastalarda olduğu gibi frontal ve prefrontal kortekste düşük metabolizma saptanmıştır; bu da juvenil miyoklonik epilepsi ve frontal lob epilepsisinde etkilenen bölgelerin benzer olduğunu düşündürmüştür (39). Yürütücü fonksiyonların frontal loblarla ilişkisini gösterebilmek amacıyla Mc Donald ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 18 frontal lob epilepsili, 10 JME'li hasta ile kontrol grubuna yürütücü fonksiyonları değerlendiren bir dizi nöropsikolojik test ve ardından 18 FDG – PET uygulanmış ve sonuçta kontrol grubundan farklı olarak epileptik hastalarda PET'te frontal lob metabolik değerlerinin düşük olduğu ve bunun yürütücü fonksiyonları değerlendiren testlerdeki bozukluk ile korele olduğu gösterilmiş, ancak frontal bölge dışındaki bazı alanlarda da benzer bulguların saptanmış olması yürütücü fonksiyonlar üzerinde bu bölgelerin bir şebeke gibi birbiriyle bağlantılı olarak çalıştığını düşündürmüştür (40). Ciumas ve arkadaşlarının çalışmasında ise, JME hastalarına ve sağlıklı kontrol grubuna uygulanan PET ile dopaminerjik nöronların verilen dopamin taşıyıcısına ([11C]PE 21) bölgesel bağlanma potansiyeli değerlendirilmiş ve kontrol grubuna göre JME'lilerde frontal lob ve striatum bölgelerinde dopamin bağlama potansiyelinin daha düşük olduğu görülmüştür. Dopamin transmisyonundaki bu bozukluğun JME'deki davranışsal ve kognitif sorunlarla ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (41).

Vollmar ve arkadaşlarının; Difüzyon Tensor Görüntüleme temelli çalışmasında, JME'li hastaların anterior supplementer motor alanı (SMA) ile prefrontal ve frontopolar alanlar arasındaki bağlantıların azaldığı, santral bölge, oksipital lob, inen motor yollar ve serebellumla bağlantıların arttığı gösterilmiştir. Ayrıca posterior SMA ile primer motor korteksin görece azalmış, parietal lob ve temporal neokorteks ile artmış bağlantıların saptanması da yapılan diğer görüntüleme ve klinik çalışmaları destekler özellikle olduğu görülmüştür (42).

2.6. Tanı

Yeni MR teknikleri ile JME'li hastaların bazılarında mesiyofrontal kortikal yapıları etkileyen anormallikler saptanabilirse de JME'de EEG dışındaki tüm laboratuvar testleri normal olarak saptanır. Dolayısıyla JME'de klinik özellikler dışında tanı koydurucu yardımcı tanı yöntemi EEG'dir (6). Rutin EEG kaydı sırasında, hastaların %44-58'inde interiktal epileptiform deşarjlar kaydedilebilmektedir. Karakteristik EEG görüntüsü frontosantral bölgelerde daha belirgin olan bilateral, senkron, simetrik çok dikenli yavaş dalga deşarjlarıdır. İktal deşarjda 10-16 Hz frekansında 5-20 arasında diken izlenir, amplitüdüleri frontal alanlarda en yüksektir, çok dikenlerin önünden veya arkasından değişik frekansta (3-4Hz) ve amplitüdde yavaş dalgalar olur ve böylece miyoklonik atıma göre daha uzun bir süre, yaklaşık 2-4 sn çok dikenli dalga deşarjı izlenir. Dikenlerin sayısı miyoklonik atımların şiddeti ile ilişkilidir, eğer miyoklonik atım hafifse birkaç diken ve daha belirgin yavaş dalga komponenti vardır. EEG'de uyku ve uyanıklıkta temel aktivite normaldir, fakat Panayitopoulos ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada %42,4 oranında kısmen artmış teta aktivitesi ve/veya alfa ritim yavaşlamaları tespit etmişlerdir. İnteriktal dönemde izlenen çok dikenli-dalga deşarjlarının diken sayısı daha azdır, deşarjın başında frekans daha yüksek olup sonuna doğru azalabilir. Bazen sadece ön bölgelere lokalize olarak izlenebilir. İnteriktal değişiklikler JME tanısı lehinedir; ancak kesin tanı için öykü ve klinik görünüm ile JME tanısının doğrulanması gereklidir. Çok dikenli dalga deşarjları JME için patognomonik değildir, hastaların %50'sinde gözlenir. Özellikle yaşlı hastalarda deşarjın fragmentasyonuna sık rastlanır ve bu karakteristiktir. Fragmentasyon diken dalga komplekslerinin kısa bir süre ara vermesi veya dominant frekanstaki ani değişiklikler ile deşarjın geçici olarak kesilmesidir (13, 43). Sabahları çekilen rutin EEG öğleden sonra çekilen rutin EEG'ye göre epileptiform deşarjları ortaya çıkarmada üstündür. Bu durum, hasta uykusuz kaldıktan sonra yapıldığında uyku deprivasyonlu EEG ile %92'ye kadar çıkabilmektedir (44,45). JME'de nöbetler uyku uyanıklık siklusuna bağlıdır ve bilinen en önemli nöbeti presipite edici faktör uyku deprivasyonudur. Uyku deprivasyonlu EEG'nin kötü yanı ise rutin EEG'den uzun sürmesi ve uykusuzluğun tetiklediği nöbetleri ortaya çıkarabilme ihtimalidir (46). Özellikle atipik nöbet semiyolojisi ve

rutin EEG'si normal olan JME hastaların tanısı için 1 veya 2 günlük Video EEG monitorizasyon (VEM) yapılması da önerilir. VEM'e şüpheli nöbet semiyolojisi ve nöbet odağının lokalizasyonunu tanımlamak için sıkça başvurulur. Hasta tarafından fark edilmeyen absans ve miyokloni atımlarını VEM gösterebilir. Böylece tanıda gecikmeyi önler. Ayrıca JME'nin tanısı için tekrarlanan rutin EEG veya uyku deprivasyonlu EEG'lere göre düşünülürse daha hesaplıdır (47). Uyku EEG'sinde hastaların deşarj oranı özellikle uykudan uyanıklığa geçiş fazlarında artar. Bu kayıtlarda standart 10-20 sistemine ilave elektrotlar yerleştirilebilir (10-10 elektrot yerleştirme). Aktivasyon yöntemleri (hiperventilasyon, fotikstimülasyon, uyku deprivasyonu) anormal EEG paternlerini ortaya çıkarmak, güçlendirmek veya daha iyi tanımlamak için kullanılır. Uyku EEG kayıtlarında EEG'nin yanısıra elektrookulografi, elektromyografi, solunum, kalp hızı ve kan basıncı kayıtları da bulunur (6, 48).

Epileptik sendromlar içinde JME, fotosensitivite ile ilişkisi en iyi gösterilmiş olanlardandır. JME'de fotoparoksizmal yanıt %30-48 arasında değişmektedir. Kadınlarda fotosensitivite erkeklere oranla yaklaşık iki kat daha fazladır. İzole göz kapama, miyoklonik atımları ve çok dikenli dalga deşarjlarını tetikleyebilir. JME'de fotosensitivitenin prevalansı günlük hayatta, EEG laboratuvarındakine göre daha düşüktür (48).

Bazı hastalarda izole dikenler de görülebilir. Fokal değişiklikler hastaların %15-55'inde izlenir. Bunlar asimetrik iktal boşalmalar ya da fokal yavaşlamalar biçiminde olabilir ve aynı çekim içinde bile yer değiştirebilir. Beraberinde jeneralize diken dalga ve çoklu diken dalga boşalmalarının olmasıyla fokal epilepsilerden ayırt edilir. JME'de fokal EEG bozuklukları, çok sık rastlanan bir durum değildir ancak yanlış tanının en önemli nedenlerinden biri olduğu için önemlidir (27, 48).

2.7. Ayırıcı Tanı

Juvenil miyoklonik epilepsi sık görülen bir epileptik sendrom olmasına rağmen, en çok yanlış tanı konulan epilepsidir ve yanlış tanı koyma sıklığı %90 gibi yüksek oranlardadır. Bunun nedenleri hekimin JME hakkında yeterli bilgi sahibi olmaması, miyoklonik atımların öyküsünün alınmamış olması, absans nöbetlerin

kompleks fokal nöbetlerle karışması ve fokal EEG anormalliklerinin sık görülmesidir (49,50). Aslında miyoklonik atımların özellikle sabah uyandıktan sonra olması ve tipik EEG bulguları ile tanıyı koymak kolaydır. Eğer doğru tanı konursa erkenden tedavi başlanır ve prognoz oldukça yüz güldürücüdür (6).

Ayrırcı tanıda diğer idiyopatik jeneralize epilepsiler önemlidir ve özellikle juvenil absans epilepsi ile karışabilir. JME'de ana nöbet tipi miyoklonik atımlar olup, sabahları olur ve tüm hastalarda görülür; hastaların 1/3'ünde ise, kısa süreli ve hafif şiddette tipik absans nöbetleri olur. Juvenil absans epilepside ise, absanslar ana nöbet tipidir, tüm hastalarda vardır ve şiddetlidir; hastaların 1/3'ünde ise, orta şiddetli miyoklonik atımlar görülüp, günün herhangi bir saatinde olabilir (6, 12). Çocukluk çağı absans epilepsisi (ÇÇAE), daha erken yaşta başlar ve absans nöbetler çok sık tekrarlar. ÇÇAE'lerin JME'ye dönüştüğü düşünülse de, bu hastalarda JME'nin erken yaşta başlayan absans nöbetleri olabileceği unutulmamalıdır (6,12). Progresif miyoklonik epilepsiler ise entellektüel yıkım, aile öyküsü, EEG'de zemin aktivitesi bozukluğu, karakteristik paroksizmal EEG değişiklikleri, progresif seyir, valproat tedavisine iyi cevap vermemesi ve kötü prognozlu oluşları ile JME'lerden ayrılır (6). Doose sendromu (Miyoklonik astatik epilepsi); erken çocukluk çağında başlayan, düşmelerin sık olduğu bir tablo iken JME genel olarak adolesan çağda başlar, düşmeler oldukça nadirdir ve miyokloniler üst ekstremitelerde belirgindir (6). Miyoklonik absans epilepside (perioral miyoklonili absans, göz kapağı miyoklonili absans) JME'den farklı olarak miyokloniler yüz kaslarını da etkiler, daha sık nöbet gözlenir ve ilaca cevap daha kötüdür. Miyoklonik atımlar 3 Hz diken dalga boşalımı ile birlikte olur ve bilinç kaybı eşlik eder (6). Fotosensitif idiyopatik epilepsiler içinde JME vizüel uyaranlara cevap olarak oluşur. Primer okuma epilepsisinde (POE) miyoklonik atımlar baş bölgesindedir ve okuma ile uyarılır. Son yıllarda POE ile JME birlikteliğine dikkat çekilmektedir (6). Uyanma sırasında olan jeneralize tonik-klonik nöbetler ile karakterli idiyopatik jeneralize epilepsiler uyku-uyanıklık siklusu ile olan ilişkisi nedeniyle, JME ile karışabilir. JME'de JTKN öncesi miyoklonik atımların görülmesi ayrırcı bir özellik olabilir. Ayrıca JME, normal fizyolojik bir durum olan uykuya geçerken görülen hipnogojik miyoklonustan da ayırt edilmelidir (6).

2.8. Tedavi

Juvenil miyoklonik epilepside hastayı hastalığı hakkında bilgilendirmek, yaşam şeklini düzenlemek ve nöbeti tetikleyen faktörlerden uzak durmasını telkin etmek en az ilaç tedavisi kadar önemlidir. Hastanın uykusuz kalmaması, fazla alkol almaması ve ilaçlarını düzenli olarak kullanması çok önemlidir; bazı JME'li hastalarda nöbetler sadece bu tetikleyici faktörlerin varlığında görülür (12).

2.8.1. Antiepileptik ilaç seçimi

Sodyum valproat günümüzde JME'de ilk tercih edilen ilaçtır ve nöbetleri % 80 vakada kontrol altına alır. Valproik asit monoterapisi absans nöbetlerin % 75'ini, jeneralize tonik-klonik nöbetlerin % 70'ini ve miyoklonik atımların % 75'ini kontrol altına alır. Valproat dozu JME şiddetine göre ayarlanır. Sıklıkla 1000 – 2000 mg/gün dozunda verilir. Genelde uygun olan düşük doz ile başlayıp, nöbetler durana dek doz artımına giderek, her birey için ideal dozu bulmaktır. Ancak kilo artışı, saç dökülmesi, teratojenite, polikistik over sendromu gibi yan etkileri nedeniyle gençlerde ve kadınlarda kullanımı kısıtlanabilir (12). Ayrıca postnatal kognitif bozulma riski nedeniyle sadece kontrol edilemeyen jeneralize tonik-klonik nöbeti olan kadınlarda gebelik boyunca <750 mg/gün dozunda kullanılabilir (51). Fenobarbital ve klonazepam JME'de kullanılacak diğer eski kuşak antiepileptiklerdir. Fenobarbital % 60 vakayı kontrol altına alabilir, ancak yan etkileri nedeniyle tercih edilmez. Klonazepam sadece miyoklonik atımların egemen olduğu orta şiddetli JME'lerde tek başına kullanılabilir, ama genelde ek tedavi olarak verilir. Klonazepam etkili anti-miyoklonik ilaçlardan biridir, ancak JTKN'leri baskılayamadığı ve hatta arttırabildiği bilinir (12). Valproik asitin yan etkileri ve yaklaşık % 20 vakada etkisiz olabilmesi nedeniyle JME'de başka alternatif ilaçlar aranmış ve yeni kuşak antiepileptiklerden levetirasetam, lamotrijin, topiramet ve zonisamid etkili bulunmuştur (3, 6, 12, 52). Yeni jenerasyon antiepileptik ilaçlar içinde JME'de en iyi seçenek levetirasetam olup, etkinliği yüksek, hızlı ve yan etkisi neredeyse yoktur. Üç değişik çalışmada dirençli JME'lerde % 62, % 67, % 63 oranında etkili bulunmuştur (12). Bu sebeple, levetirasetam özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda monoterapi veya ekleme

tedavide alternatif olarak düşünülebilir.(53) Özellikle absans ve jeneralize tonik-klonik nöbetlere olan belirgin etkinliği nedeniyle lamotrijin, idiyopatik jeneralize epilepsilerde çok faydalı bir ilaçtır, ancak % 50 hastada miyoklonik atımları arttırabilir.Dirençli vakalarda valproik asit ile lamotrijin kombinasyonu çok etkili olup, lamotrijin 25-50 mg gibi düşük dozlarda valproik asite eklenebilir (12). Ancak valproik asit ve lamotrijin birlikteliği kadınlarda teratojenite yönünden riskli olabilir (6,12). Ayrıca valproik asitin potansiyel teratojenitesinden dolayı genç kadınlarda, migren (auralı) ve psikiyatrik hastalıklarda (bipolar depresyon) monoterapide lamotrijin tercih edilebilir (54). Kombine oral kontraseptifler lamotrijinin plazma konsantrasyonunu azaltabileceği için nöbet sıklığı artabilir, bu açıdan dikkatli olunmalıdır.(55)Topiramate bir diğer geniş spektrumlu antiepileptik ilaç olup, özellikle jeneralize tonik-klonik nöbetlerde etkilidir, ama zayıf anti-absans ve anti- miyoklonik etkisi vardır (12). Marson ve arkadaşlarının SANAD çalışmasında İJE' de lamotrijine göre daha etkili olduğu ancak lamotrijine ve valproik asite göre daha az tolere edildiği gösterilmiştir. Bazı hastalarda nöropsikiyatrik yan etkiler (dikkat , kısa süreli bellek, işlem hızı ve verbal akıcılıkta değişiklik) görülmüştür. İyi tolere edildiği zaman, obez veya migreni olan hastalarda tercih edilebilir.(56)

2.8.2. Paradoksal agrevasyon

Juvenil miyoklonik epilepside paradoksal agrevasyon yapan antiepileptik ilaçlar karbamazepin, gabapentin, okskarbazepin, fenitoin, tiagabin ve vigabatrindir. Bu ilaçlar JME'li hastalara verilirse, miyoklonik veya absans statusa yol açabilirler (12). Tedavisinde benzodiazepin, valproik asit ve levetirasetam kullanılabilir. (57)

2.8.3. Nonfarmakolojik yaklaşım

Yaşam tarzı değişiklikleri (yorgunluk, uyku deprivasyonu, stres, alkol alımı ve madde kullanımından kaçınılması), fotosensitivitesi olan hastaların yanıp-sönen ışıklara maruz kalmaması önerilmektedir. Psikiyatrik hastalık varlığı, ilaç direncinin bir işareti olarak görünmektedir. Martinovic'in yaptığı bir çalışmada ilaca dirençli hastalarda psikoterapiyle %50 nöbet kontrolü sağlanmıştır. (55,58,59)

2.9. Prognoz

Juvenil miyoklonik epilepside nöbetler genelde yaşam boyu devam ettiği için, nöbetler kontrol altına alındıktan sonra bile antiepileptik ilaç kullanımı kesilmesi önerilmez. Nöbetlerde 4. dekattan sonra biraz azalma görülebilir. Bununla birlikte, toplum-tabanlı bir çalışmada nöbet başlangıcından itibaren 25 yıl takip edilen JME hastalarının, 1/3'ünde rahatsız edici nöbetlerin görülmediği ve bu hastaların anti epileptik ilaç kullanmadığı belirlenmiştir (8). Vakaların % 90'ında nöbetler uygun tedavi ile kontrol altına alınır. Anti epileptik ilaçlara dirençli JME, hastaların % 10-15'inde görülür. (12) Bazı hastalarda da tedavideki ve yaşam tarzındaki sorunlardan dolayı yalancı-direnç (pseudo-resistance) görülebilir (60).

2.9.1. Klinik risk faktörleri

Miyoklonik, absans ve jeneralize tonik klonik nöbet tiplerinin birlikte bulunması, anti epileptik ilaç direnci için risk faktörü olarak bilinmektedir (9,60,61,62). Psikiyatrik komorbidite, yalancı-direnç (pseudo-resistance) oluşumunda önemli bir faktör olmasının yanısıra gerçek ilaç direnci için de risk faktörüdür (60,61,62). Tiroid hastalıkları gibi sistemik hastalıklar da iyi kontrol edilmiş nöbetleri olan hastalara kıyasla nöbet kontrolünde fluktuasyon olan hastalarda anti epileptik ilaç direnci için önemlidir (60). 33 hastadan oluşan küçük bir hasta grubunda yapılan bir çalışmada atipik nöbet karakteristiklerinin bulunması – aura, post iktal konfuzyon, kognitif disfonksiyon gibi- ilaca dirençle ilişkili bulunmuştur (63). Ailede epilepsi öyküsünün bulunması veya cinsiyetin prognozu etkilediği düşünülmemektedir. (60,61)

2.9.2. EEG bulguları ile prognozun ilişkisi

Tanı esnasındaki EEG paterninin tedavi sonrası erken normalizasyonunun iyi prognozla ilişkili olduğu yapılan son çalışmalarda doğrulanamamış olup aynı zamanda EEG'deki fokal bulguların tedaviye dirençle veya prognozla ilişkisi belirlenememiştir. Fotoparoksizmal yanıtın olması ve hiperventilasyon esnasında jeneralize diken-dalga deşarjların agreve olması, kötü prognozla ilişkisiz bulunmuştur (60). Göz-kapama duyarlılığı olan JME hastalarını içeren bir çalışmada bu hastalarda nöbetsizliğin sağlanamadığı gözlenmiştir. Aynı çalışmada nöbetsiz

hastalarla karşılaştırıldığında, persistan nöbetleri olan hastalarda praksi ve dil görevlerine EEG sensitivitesinin daha yüksek insidanda görüldüğü saptanmıştır (62).

2.10. Kognitif Fonksiyonlar

Mental ve motor etkilenimin olmadığı düşünölen İJE'lerden olan JME'lerde, kognitif etkilenimin olduğu son yıllarda vurgulanmaktadır. Özellikle frontal işlev bozuklukları ve vizyospasyal işlevlerde etkilenme olmaktadır. (6) Piazzini ve arkadaşlarının yaptıkları 40 JME, 40 frontal lop epilepsili (FLE), 40 temporal lop epilepsili (TLE) hasta ve 40 normal kontrol vakasından oluşan bir çalışmada JME'li hasta grubunda, frontal fonksiyonları değerlendirmeye yönelik hazırlanan testlerin hepsinde FLE'li gruba benzer şekilde bozukluk saptanmıştır (64). Sönmez ve arkadaşlarının da, 35 JME hastası ve 35 sağlıklı kontrol grubunda kognitif performansı ölçmek amaçlı yapmış oldukları bir çalışmada hasta grubu, kontrollere göre verbal ve vizüel bellek açısından anlamlı derecede başarısız bulunmuş, ayrıca hasta grubunda, frontal ve vizyospasyal bozukluk saptanmıştır (65). Dolayısıyla kognitif işlevlerin bozukluğu, JME'de frontal lob alanlarının daha fazla etkilendiğini ortaya koymuştur. Bu etkilenmenin, diken dalga boşalımları, sıklığı ve süreleri ile ilişkisi tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak nöbetlerin başlangıç yaşı, aile öyküsü ve absans nöbetlerin eklenmesi kognitif etkilenmeyi olumsuz yönde etkilediğini bilinmektedir (6). Juvenil miyoklonik epilepsili hastalarda sosyal uyum ve kişilik sorunları, diğer idiyopatik epilepsilere göre daha fazla görölmektedir. Kişilik profilinin daha immatür, duygusal olarak inişli çıkışlı ve disinhibe olduğu görölmüştür. Bu organizasyon ve benlik kontrolünde bozulma biçimindeki kişilik bozukluğu da, frontal lob bozukluğu olan hastaları ile benzerlik göstermektedir (6).

Biz de bu çalışmamızda, JME hastalarında frontal lob disfonksiyonu varlığını yürütücü işlevleri ve kişilik özelliklerini değerlendiren nöropsikolojik ölçekleri kullanarak saptamaya çalıştık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Örneklemi

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi polikliniğinden takip edilmekte olan, juvenil miyoklonik epilepsi tanısı almış ve çalışmaya dahil olmayı kabul eden 23 gönüllü hasta seçilmiştir. Hastaların klinik öyküleri JME ile uyumlu, nörolojik muayeneleri normal idi. Araştırmaya dahil edilen hastaların, epilepsi polikliniğinde takipleri sırasında yapılmış olan elektrofizyolojik ve nörogörüntüleme bulguları değerlendirilmiştir. Hastaların tümünde EEG’de temel aktivitenin normal olduğu ve kranial MR’da patolojik bir bulgu olmadığı saptanmıştır.

Hasta grubu yaş, cinsiyet ve eğitim durumu gibi demografik özelliklerinin yanı sıra nöbet tipi ve hastalık süresi açısından da değerlendirilmiştir. Kontrol grubu olarak da hasta grubu ile benzer yaş, cinsiyet ve eğitim durumuna sahip olan 20 sağlıklı gönüllüler alınmıştır.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu tarafından değerlendirilen 09.2016.201 protokol numaralı araştırma projemize 04.03.2016 tarihli toplantıda, etik açıdan izin alınmıştır.

Çalışmaya dahil olma kriterleri;

- a)- JME tanısı almış olan,
- b)- Gönüllü olmayı kabul etmiş olan,
- c)- Mental retarde olmayan,
- d)- En az ilkokul mezunu olan,
- e)- Kognitif durumda etkilenmeye yol açabilecek depresyon, sistemik hastalık, ilaç veya madde kullanımı olmayan,
- f)- Son bir hafta içinde jeneralize tonik – klonik nöbet ve son bir gün içinde absans veya miyoklonik nöbet geçirmemiş olan,
- g)- 18 – 40 yaş arası kadın ve erkek hastalar

Çalışmaya dahil olmama kriterleri;

- a)- Juvenil miyoklonik epilepsi dışındaki diğer epilepsi türleri,
- b)- Mental retardasyonu olanlar,
- c)- Okuma / yazma bilmeyenler,
- d)-Kognitif fonksiyonlarda bozulmaya yol açabilecek sistemik hastalık, ilaç veya madde kullanımı olanlar,
- e)- Gönüllü olmayı kabul etmeyenler.

3.2. Kullanılan Ölçekler, Testler ve İncelemeler

3.2.1. Sosyodemografik bilgi formu

Deneklere ait sosyodemografik bilgiler, araştırmacı tarafından geliştirilen ve doldurulan sosyodemografik bilgi formu kullanılarak elde edildi. (Ek-2) Formun içeriğinde; deneğin adı, yaşı, cinsiyeti, kimlik numarası, telefon numarası, adresi, mesleği, el tercihi, özgeçmişi, soygeçmişi, kullanılan ilaçlar, alkol-madde kullanım öyküsü, ve psikiyatrik hastalık öyküsü yer almaktaydı. JME hastalarında, hastalık başlangıç yaşı, süresi, nöbet tipleri, nöbet sıklığı, ailede epilepsi öyküsü sorgulandı.

3.2.2. Nöropsikolojik değerlendirme

Duygudurum: Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği

Dikkat: Sayı menzili testi (Digit Span Test)

Karmaşık Dikkat ve Eksekütif (Yönetici / Yürütücü) İşlevler: Stroop Testi (Stroop Color Word Interference Test)

Kişilik Özellikleri: Mizaç ve Karakter Envanteri (Temperament and Character Inventory, TCI)

3.2.2.1. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HAD)

Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HAD), Zigmond ve ark. tarafından 1983 yılında geliştirilmiştir . Tıbbi bir hastalığı olan popülasyonda duygudurum bozukluğunu taramak amacıyla tasarlanmıştır. Toplum ve hastane örnekleminde kolaylıkla kullanılabilir. Psikiyatrik belirtileri fiziksel bozukluklardan ayırmak için, fiziksel belirtiler yerine duygudurumun öznel yıkımı üzerinde durulmaktadır. Depresyon alt ölçeği üzgünlük yerine anhedoniye temel semptom olarak almaktadır. HAD, DSM-IV'te bulunan depresif semptomları tam anlamıyla kapsamamasına karşın, anhedonik semptomlar tıbbi hastalıkları bulunan kişilerde depresyon için iyi bir kanıttır. İntihar düşüncesi, suçluluk ve umutsuzluğu içermemektedir. HAD hasta tarafından doldurulmakta, 14 maddeden oluşmakta ve maddeler 4 özellik içermektedir. İki alt ölçek depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmektedir. Yedi maddelik depresyon alt ölçeği 0-21 arasında skorlanmakta, kesme noktası olarak 0-7= Normal, 8-10= Hafif, 11- 14= Orta, 15-21= Ciddi, bir duygudurum bozukluğuna işaret etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği 1997 yılında Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. (66)

3.2.2.2. Sayı menzili testi (Digit Span Test)

WAIS – R, 1955 yılında Wechsler tarafından yetişkinler için geliştirilmiş bir zeka testidir. 1981 yılında yeniden gözden geçirilerek, WAIS – R adını almıştır. WMS – R ise, 1945 yılında Wechsler tarafından geliştirilmiş olan Wechsler Bellek Ölçeği'nin 1987'de yeniden düzenlenmiş formu olup, sözel bellek, görsel bellek, dikkat ve konsantrasyon alanlarında ölçümler yapar. WAIS- R ve WMS – R testlerinin Sayı Menzili alt testleri basit dikkatin değerlendirilmesinde kullanılabilir (67,68). Sayı menzili testi iki bölümden oluşur. Birinci bölüm ileriye doğru sayı menzili olup, deneğin kendine söylenen sayıları aynı sırayla tekrar etmesi istenir. İkinci bölüm olan geri sayı menzili ise, denek söylenen sayıları sondan başa doğru tekrarlamak zorundadır. Önce ileri sayı menzili, ardından geri sayı menzili uygulanır. Sayılar saniyede bir sayı söylenecek şekilde deneğe okunur. Başarılı oldukça bir sonraki denemeye geçilir. Her iki denemede başarısız olursa, teste son verilir. Tekrarlanabilen son dizinin rakam sayısı menzili oluşturur (67,68). Erişkinler

normalde ileri doğru yedi rakamı (artı veya eksi iki) tekrarlayabilir. Genel olarak ileri ve geri sayı menzili arasındaki farkın 1 ya da 2 sayı olması beklenir. Sayı menzili eğitim ve yaştan etkilenir (69).

3.2.2.3. Stroop renk ve sözcük enterferans testi (Stroop Color Word Interference Test)

Dikkati ve zihinsel kontrolü, tepki düzeneğini kaydırma ve bozucu etkilere (enterferans) direnebilme yeteneğini değerlendirir. Stroop Testi dört beyaz karttan oluşmaktadır. Her kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 4'er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır. Birinci kartın üzerinde beyaz zemin üzerine siyah olarak basılmış renk isimleri bulunmaktadır. İkinci kartta farklı renklerde basılmış renk isimleri bulunmaktadır. Ancak her kelimenin basımında kullanılan renk, kelimenin ifade ettiği renkten farklıdır; örneğin "kırmızı" kelimesi sarı renkte basılmıştır. Bu kart testin temel uyarıcısı ve en kritik bölümüdür. Üçüncü kartta farklı renklerde basılmış 0,4 cm çapında daireler bulunmaktadır. Dördüncü kartta ise farklı renklerde basılmış nötr kelimeler ("kadar, zayıf, ise, orta" kelimeleri) bulunmaktadır. Stroop testinde uyarıcılar ve bunlara deneğin vermesi gereken tepkiler bulunmaktadır. Stroop testinde bozucu etkinin ortaya çıktığı kritik bölüm, ikinci karttaki renklerin söylendiği bölümdür. Diğer bölümler okuma ve renk söylemedeki temel düzeylerin belirlendiği kontrol koşulları niteliğindedir. Test sonucunda hata sayısı puanı, düzeltme sayısı puanı ve tamamlama süresi belirlenmiştir. Stroop tarafından geliştirilmiş (Stroop 1935) ve Türk toplumunda geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.(70)

3.2.2.4. Mizaç ve karakter envanteri (Temperament and Character Inventory-TCI)

Cloninger ve arkadaşları, Cloninger'in psikobiyolojik kişilik kuramına dayalı olarak, kişiliğin yedi boyutunu ölçen, Mizaç ve Karakter Envanteri (Temperament and Character Inventory; TCI) adı verilen kapsamlı bir ölçüm aracı geliştirdiler (Cloninger ve ark., 1993, 1994). Mizaç ve Karakter Envanteri dört mizaç ve üç karakter özelliğini değerlendirmektedir. Doğru/yanlış olarak doldurulan 240 maddeden oluşan, 30-45 dakika arasında doldurulabilen, 17 yaş ve üzeri kişilere

uygulanabilen kişinin kendi doldurduğu (self report) bir ölçektir.12'si mizaç (Keşfetmekten heyecan duyma (YA1, 11 madde), dürtüsellik (YA2, 10 madde), savurganlık (YA3, 9 madde), düzensizlik (YA4, 10 madde), beklenti endişesi (ZK1, 11 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 (KY1, 8 madde), amaçlılık (KY2, 8 madde), beceriklilik (KY3, 5 madde), kendini kabullenme (KY4, 11 madde), uyumlu ikincil huylar (KY5, 12 madde), sosyal onaylama (İY1, 8 madde), empati duyma (İY2, 7 madde), yardımseverlik (İY3, 8 madde), acıma (CO4, 10 madde), erdemlilik (İY5, 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 üst (higher-order) ölçekten oluşmaktadır. Ölçekler alt ölçeklerin toplamından oluşmaktadır (örneğin, YA = YA1 + YA2 + YA3 + YA4). TCI çok çeşitli dillere çevrilmiş ve çok çeşitli kültürlerde psikometrik özellikleri sınanmıştır. Psikiyatrik araştırmanın farklı alanlarındaki bir çok çalışmada uluslararası olarak kullanılmıştır ve kullanılagelmektedir. Köse tarafından Türkçe'ye çevrilmiş ve tersine çevirme işlemi Sayar tarafından yapılmış ve bu çeviri Cloninger tarafından onaylanmıştır. Ölçeğin güvenilirlik ve geçerliliğine dair ilk bulgular Köse ve arkadaşları (2004) tarafından bildirilmiştir (71).

3 2.2.5. İstatistiksel yöntem

Bu çalışmanın verilerinin analizi SPSS (Statistical Program for Social Sciences) 20.0 ile yapılmıştır. Normal dağılıma sahip değişken ortalamalarının karşılaştırılması için iki grup kıyaslamasında Student t testi, ikiden daha fazla grubun kıyaslanmasında Tek Yönlü Anova testi, ANOVA testi ile anlamlı çıkan değerlerin ileri düzey değerlendirilmesinde Tukey testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanılmıştır. Parametreler arası ilişkilerin incelenmesinde Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. Analiz sonuçlarında istatistiksel anlamlılık seviyesi için 0.05 değeri alınmıştır.

4. ARAŞTIRMANIN BULGULARI

4.1. Sosyodemografik Verilerin Analiz Sonuçları

Çalışmaya dahil olma kriterleri göz önüne alınarak, 23 JME tanılı hasta ve 20 sağlıklı gönüllü değerlendirilmeye alınmıştır. Hasta ve kontrol grubu cinsiyet değişkeni açısından karşılaştırıldığında aralarında Ki-kare testine göre anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($\chi^2=0.81$, $p=0.775>0.05$). Hasta ve kontrol grubu yaş değişkeni açısından karşılaştırıldığında Student-t testine göre aralarında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır. ($t=0.399$, $p=0.692>0.05$). Yine gruplar arasında eğitim yılı değişkeni açısından da anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($t=1.067$, $p=0.292>0.05$)

Tablo 1: JME ve Sağlıklı Kontrol Grupları Demografik Verilerin Analizi

| | HASTA | KONTROL | p |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------|
| | n=23 | n=20 | |
| CİNSİYET | 6 E(26.1%) 17 K(73.9%) | 6 E(30.0%) 14 K(70.0%) | 0.775 ^a |
| YAŞ | 25.27±4.65 | 26.20±5.79 | 0.692 ^b |
| EĞİTİM YILI | 11.13±3.52 | 12.10±2.17 | 0.292 ^b |
| a: Ki-kare testi | | | |
| b: Student t testi | | | |

4.2. Juvenil Miyoklonik Epilepsi Hastalarının Verileri

4.2.1. Nöbet tipleri

Hastalar nöbet tiplerine göre gruplandırıldığında miyokloni (M) ve jeneralize tonik klonik (JTK) nöbetleri olan hastalar çoğunlukta idi (% 52.2) İkinci sıklıkta miyokloni, jeneralize tonik klonik ve absans (A) nöbeti birlikte olan hastalar bulunmaktaydı (%39.1)

Tablo 2 : Nöbet Tipleri Dağılımı ve Yüzdesi

| Nöbet Tipi | Hasta Sayısı n:23 | Yüzde |
|-------------------|------------------------------------|--------------|
| M | 1 | %4.3 |
| M+A | 1 | %4.3 |
| M+ JTK | 12 | %52.2 |
| M+JTK+A | 9 | %39.1 |

4.2.2. Nöbet Sıklığı

Hastalar nöbet sıklığına göre; son 1 yılda nöbeti olmayanlar (Grup 1), son 1 yılda sadece tetikleyici faktör varlığında nöbeti olanlar (Grup 2) ve son 1 yılda tetikleyici faktör olmadan nöbetleri devam eden hastalar (Grup 3) olarak 3 gruba ayrılarak değerlendirildi. Nöbeti olan hastaların ayda 5'ten az absans ve miyoklonik nöbeti, yılda 1'den az jeneralize tonik klonik nöbeti bulunmaktaydı.

Tablo 3: Nöbet Sıklığına Göre Dağılım ve Yüzdesi

| Nöbet sıklığı | Hasta Sayısı n:23 | Yüzde |
|----------------------|------------------------------------|--------------|
| Grup 1 | 8 | %34.8 |
| Grup 2 | 10 | %43.5 |
| Grup 3 | 5 | % 21.7 |

4.2.3. Epilepsi Başlangıç Yaşı ve Epilepsi Süresi

Epilepsi başlangıç yaşının 9-19 yaşları arasında (ortalama 14.78), epilepsi süresinin de 2-36 yıl (ortalama 10.78) olduğu gözlenmiştir.

Tablo 4: Epilepsi Başlangıç Yaşına Göre Dağılım ve Yüzdesi

| Epilepsi Başlangıç Yaşı | Hasta Sayısı n:23 | Yüzde |
|-------------------------|----------------------|-------|
| <10 yaş | 1 | %4.3 |
| 10-15 yaş | 12 | %52.1 |
| 15-20 yaş | 10 | %43.4 |

Tablo 5: Epilepsi Süresine Göre Dağılım ve Yüzdesi

| Epilepsi Süresi | Hasta Sayısı n:23 | Yüzde |
|-----------------|----------------------|-------|
| <5 yıl | 5 | %21.7 |
| 5-10 yıl | 7 | %30.4 |
| 10-20 yıl | 9 | %39.1 |
| >20 yıl | 2 | %8.6 |

Ailede epilepsi öyküsü, 6 hastada mevcuttu. (%26) Monoterapi alan hastalar valproik asit (%65.2), lamotrijin (%17.4) ve levetirasetam (%4.3) kullanırken (toplam %87), politerapi kullanan hastalar valproik asit ve levetirasetam (%13) kullanmaktaydı.

4.3. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Verileri

Hasta ve kontrol grubunun anksiyete skorları arasında Student-t testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. ($t=1.299$, $p=0.201>0.05$). Yine grupların depresyon skorlarında da ($t=0.461$, $p=0.647>0.05$) anlamlı bir fark izlenmemiştir. Hasta ve kontrol grubunun anksiyete ve depresyon skorları analiz edildiğinde normal skorlar yada hafif düzeyde duygudurum bozukluğu saptandığı için diğer nöropsikolojik testlerde depresyon yada anksiyete etkisinin nötralize edilmesine gerek duyulmamıştır.

Tablo 6: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Verilerinin Analizi

| | Hasta | Kontrol | p |
|--------------------------|-------------|-------------|--------------------|
| | n:23 | n:20 | |
| Anksiyete | 8.04±3.65 | 6.60±3.62 | 0.201 ^a |
| Depresyon | 4.17±2.89 | 4.55±2.39 | 0.647 ^a |
| a:Student t testi | | | |

4.4. Sayı Menzili Testi Verileri

Hasta ve kontrol gruplarının ortalama ileri sayma puanları arasında Student t testi ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($t=2.519$, $p=0.016<0.05$). Hasta grubun ileri sayma skoru daha düşük bulunmuştur. Hasta ve kontrol gruplarının ortalama geri sayma puanları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. ($t=2.917$, $p=0.006<0.05$). Hasta grubun geri sayma skoru daha düşük bulunmuştur.

Tablo 7: Sayı Menzili Testi Verileri Analizi

| | Hasta | Kontrol | p |
|--|-------|---------|---|
|--|-------|---------|---|

| | n:23 | n:20 | |
|--------------------------|-----------|-----------|--------------------|
| İleri | 5.91±1.73 | 7.25±1.74 | 0.016 ^a |
| Geri | 4.87±1.91 | 6.55±1.85 | 0.006 ^a |
| a:Student t testi | | | |

Hasta ve kontrol grubunu eğitim düzeyine göre Lise altı/ Lise üstü olarak sınıflandırdığımızda ortalama ileri sayma skorları aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=1.886$, $p=0.066>0.05$). Ortalama geri sayma skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($t=4.015$, $p=0.0002<0.05$). Lise üstü grubunda ortalama geri sayma skoru daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 8: Eğitim Düzeyine Göre Sayı Menzili Verileri Analizi

| | LİSE ALTI n=10 | LİSE ÜSTÜ n=33 | p |
|----------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| İleri | 5.60±1.43 | 6.82±1.88 | 0.066 ^a |
| Geri | 3.70±1.494 | 6.24±1.82 | 0.0002 ^a |
| a : Student t testi | | | |

Nöbet sıklığına göre Grup 1, 2 ve 3 ile sayı menzili testi verilerinin ANOVA testi ile yapılan karşılaştırmasında hasta grubunun nöbet sıklığına göre ortalama ileri sayma skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. ($F=3.664$, $p=0.004<0.05$). PostHoc testlerden Tukey Testi sonucuna göre nöbet sıklığına göre Grup 2 'nin ileri sayma skorları Grup 3'e göre anlamlı derecede yüksektir. Nöbet sıklığına göre geri sayma skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($F=2.269$, $p=0.129<0.05$).

Tablo 9: Nöbet Sıklığına Göre Sayı Menzili Testi Verilerinin Analizi

| NÖBET SIKLIĞI | | | | |
|---------------|-----------|-----------|-----------|--------------------|
| | 1 | 2 | 3 | p |
| | n=8 | n=10 | n=5 | |
| İleri | 5.88±1.36 | 6.70±1.95 | 4.40±0.55 | 0.044 ^a |
| Gerisi | 5.00±1.93 | 5.50±1.84 | 3.40±1.52 | 0.129 ^a |

a: One Way ANOVA

Epilepsi süresi ile sayı menzili testi verileri Pearson korelasyon testi ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Tablo 10: Epilepsi Süresi ile Sayı Menzili Verilerinin Karşılaştırılması

| n=23 | | İLERİ | GERİ |
|----------|------------|-------|------|
| Epilepsi | Pearson | -,019 | ,349 |
| Süresi | Korelasyon | | |
| | p | ,932 | ,102 |

4.5. Stroop Testi Verileri

Hasta ve kontrol grubunun 1. bölümü tamamlama sürelerinin (S1) ortalamaları arasında Student-t testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. ($t=4.650$, $p=0.00004<0.05$). Hasta grubun S1 süresi, kontrol grubuna göre daha fazladır. Hasta ve kontrol grubunun 2. bölümü tamamlama sürelerinin (S2) ortalamaları arasında Student-t testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($t=3.811$, $p=0.001<0.05$). Hasta grubun S2 süresi, kontrol grubuna göre daha fazladır. Hasta ve kontrol grubunun 3. bölümü tamamlama sürelerinin (S3) ortalamaları arasında Student-t testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($t=3.454$, $p=0.001<0.05$). Hasta grubun S3 süresi, kontrol grubuna göre daha fazladır. Hasta ve kontrol grubunun 4. bölümü tamamlama sürelerinin (S4) ortalamaları arasında Student-t testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

vardır ($t=2.908$, $p=0.006<0.05$). Hasta grubun S4 süresi, kontrol grubuna göre daha fazladır. Benzer şekilde hasta ve kontrol grubunun 5. bölümü tamamlama sürelerinin (S5) ortalamaları arasında Student-t testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($t=3.042$, $p=0.004<0.05$). Hasta grubun ortalama S5 süresi, kontrol grubuna göre daha fazladır.

Tablo 11: Stroop Testi Verileri Analizi

| | Hasta | Kontrol | p |
|--------------------------|--------------|----------------|----------------------|
| | n:23 | n:20 | |
| S1-süre | 9.91±2.02 | 7.65±1.09 | 0.00004 ^a |
| S2-süre | 10.57±2.33 | 8.40±1.31 | 0.001 ^a |
| S3-süre | 13.09±2.61 | 10.65±1.89 | 0.001 ^a |
| S4-süre | 16.22±2.70 | 13.75±2.86 | 0.006 ^a |
| S5-süre | 24.78±5.38 | 19.95±4.97 | 0.004 ^a |
| Toplam-süre | 74.56±12.54 | 60.40±10.00 | 0.0002 ^a |
| a:Student t testi | | | |

Hasta ve kontrol gruplarının bütün bölümlerde yapılan hata ve düzeltme sayıları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p>0.05$) Nöbet tipleri (M, M+A, M+JTK+A) ve nöbet sıklığına göre (Grup 1, 2, 3) grupların bölümleri tamamlama süreleri ANOVA testi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0.05$)

Tablo 12: Nöbet Sıklığına Göre Stroop Verileri Analizi

| | NÖBET SIKLIĞI | | | p |
|-----------------|---------------|------------|------------|--------------------|
| | <u>1</u> | <u>2</u> | <u>3</u> | |
| | n=8 | n=10 | n=5 | |
| S-1 Süre | 9.88±2.36 | 9.50±2.07 | 10.80±1.30 | 0.522 ^a |
| S-2 Süre | 10.75±3.15 | 10.10±1.97 | 11.20±1.64 | 0.684 ^a |
| S-3 Süre | 12.13±2.23 | 13.50±2.95 | 13.80±2.49 | 0.445 ^a |
| S-4 Süre | 15.63±2.26 | 15.90±2.73 | 17.80±3.19 | 0.340 ^a |
| S-5 Süre | 26.00±5.66 | 22.40±5.06 | 27.60±4.34 | 0.156 ^a |

a:One-Way Anova testi

Epilepsi süresine göre Stroop testi tamamlama süreleri Pearson korelasyon testi ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 13: Epilepsi Süresi ile Stroop Testi Verilerinin Karşılaştırılması

| n=23 | | S-1 süre | S-2 süre | S-3 süre | S-4 süre | S-5 süre |
|------------------------|--------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Epilepsi Süresi | Pearson Korelasyon | -,201 | -,170 | -,061 | -,030 | -,339 |
| | p | ,358 | ,438 | ,784 | ,893 | ,114 |

4.6. Mizaç ve Karakter Envanteri Ölçeği Verileri

Mizaç ve karakter envanterinde 7 başlığın ve alt başlık skorlarının karşılaştırılmasında grupların YA2 (dürtüsellik) ve İY3 (yardımseverlik) ortalamaları arasında Student-t testine göre anlamlı bir fark bulunmuştur. (sırasıyla t=2.025, p=0.049<0.05, t=2.022, p=0.49<0.05). Hasta grubun YA2 ve İY3 ortalaması daha düşük bulunmuştur, p değeri sınırda olduğu için anlamlı olarak değerlendirilmemiştir.

Tablo 14: Mizaç ve Karakter Envanteri Verileri Analizi

| | Hasta | Kontrol | p |
|-----|------------|------------|--------------------------|
| | n:23 | n:20 | |
| YA1 | 6.39±1.64 | 6.15±2.43 | 0.702 ^a |
| YA2 | 3.48±1.37 | 4.60±2.21 | 0.049^a |
| YA3 | 4.65±1.97 | 5.15±2.08 | 0.426 ^a |
| YA4 | 4.57±1.67 | 4.85±1.72 | 0.586 ^a |
| YAT | 19.09±3.99 | 20.75±6.01 | 0.285 ^a |
| ZK1 | 5.09±1.93 | 5.45±2.68 | 0.610 ^a |
| ZK2 | 3.91±1.50 | 3.65±2.13 | 0.640 ^a |
| ZK3 | 3.43±2.19 | 2.75±2.10 | 0.303 ^a |
| ZK4 | 3.83±1.87 | 3.25±1.97 | 0.332 ^a |
| ZKT | 16.26±5.82 | 15.10±6.80 | 0.550 ^a |
| ÖB1 | 7.65±1.67 | 7.00±1.81 | 0.226 ^a |
| ÖB2 | 4.78±1.81 | 4.55±1.73 | 0.670 ^a |
| ÖB3 | 2.35±0.98 | 2.50±1.10 | 0.634 ^a |
| ÖBT | 14.78±3.12 | 14.05±3.14 | 0.448 ^a |
| SE | 5.26±2.03 | 4.75±2.34 | 0.447 ^a |
| KY1 | 4.74±1.71 | 4.65±2.34 | 0.887 ^a |
| KY2 | 5.43±1.41 | 5.30±1.26 | 0.744 ^a |
| KY3 | 2.83±1.11 | 3.15±1.42 | 0.408 ^a |
| KY4 | 5.57±2.15 | 6.05±2.35 | 0.484 ^a |
| KY5 | 8.52±1.34 | 8.65±1.39 | 0.760 ^a |
| KYT | 27.09±5.07 | 27.80±5.37 | 0.657 ^a |
| İY1 | 6.65±1.11 | 7.30±1.03 | 0.056 ^a |
| İY2 | 4.22±1.59 | 4.90±1.07 | 0.113 ^a |
| İY3 | 4.43±0.94 | 5.10±1.21 | 0.049^a |
| İY4 | 8.13±1.91 | 7.70±2.62 | 0.538 ^a |
| İY5 | 6.52±1.47 | 6.10±1.71 | 0.390 ^a |
| İYT | 29.96±4.24 | 31.10±4.34 | 0.388 ^a |
| KA1 | 7.00±2.45 | 5.95±2.76 | 0.194 ^a |
| KA2 | 4.91±2.02 | 5.70±1.69 | 0.177 ^a |

| | | | |
|------------|------------|------------|--------------------|
| KA3 | 7.57±3.16 | 5.90±2.85 | 0.078 ^a |
| KAT | 19.48±6.29 | 17.55±5.67 | 0.300 ^a |

a:Student t testi

Epilepsi başlangıç yaşı ile Mizaç ve Karakter Envanter Skorları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (Tabloda yenilik arayışı skorlarına yer verilmiştir.)

Tablo 15: Epilepsi Başlangıç Yaşına Göre Yenilik Arayışı Skorları Karşılaştırılması

| n=23 | | YA1 | YA2 | YA3 | YA4 | YAT |
|------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Epilepsi | Pearson | ,367 | ,274 | ,161 | -,153 | ,261 |
| Başlangıç | Korelasyon | | | | | |
| Yaşı | p | ,085 | ,206 | ,463 | ,485 | ,229 |

Yenilik arayışı skorları ve zarardan kaçınma skorları nöbet sıklığına göre (Grup 1,2,3) ANOVA testi ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo 16: Yenilik arayışı ve Zarardan Kaçınma Skorlarının Nöbet Sıklığına Göre Karşılaştırılması

| | NÖBET SIKLIĞI | | | p |
|-----|---------------|------------|------------|--------------------|
| | <u>1</u> | <u>2</u> | <u>3</u> | |
| | n=8 | n=10 | n=5 | |
| YA1 | 6.25±1.49 | 6.60±1.90 | 6.20±1.64 | 0.877 ^a |
| YA2 | 3.75±1.28 | 2.80±1.13 | 4.40±1.51 | 0.077 ^a |
| YA3 | 5.38±2.20 | 4.80±1.81 | 3.20±1.30 | 0.145 ^a |
| YA4 | 3.88±1.55 | 5.20±1.87 | 4.40±1.14 | 0.250 ^a |
| YAT | 19.25±3.92 | 19.40±4.69 | 18.20±3.11 | 0.863 ^a |
| ZK1 | 5.00±1.07 | 4.70±1.77 | 6.00±3.16 | 0.484 ^a |
| ZK2 | 3.63±1.41 | 3.60±1.43 | 5.00±1.58 | 0.193 ^a |
| ZK3 | 3.38±2.39 | 3.30±2.11 | 3.80±2.49 | 0.920 ^a |
| ZK4 | 3.50±1.85 | 3.90±2.02 | 4.20±1.92 | 0.811 ^a |
| ZKT | 15.50±5.55 | 15.50±4.97 | 19.00±8.06 | 0.515 ^a |

a:One-Way Anova testi

5. TARTIŞMA

Epileptik hastalarda davranışsal ve kognitif bozukluklar sıkça görülür. Hastalarda zeka düzeyinde düşüklük, öğrenme güçlüğü, dikkat eksikliği, duygudurum bozukluğu ve anksiyete gözlenebilir. Öğrenme sorunları okuma, yazma, hesaplama, konuşma ve dil, dikkat, bellek, mental hız gibi zihinsel işlevlerin tüm alanlarını kapsayabilir (6). Epileptik hastalarda görülen davranışsal ve kognitif bozukluklar epilepsinin etyolojisi, epileptik sendrom türü, epilepsi süresi, epileptojenik odağın yerleşimi, epilepsi başlangıç yaşı, nöbet tipi ve sıklığı ve tedavide kullanılan antiepileptik ilaçlarla ilişkilidir. Kafa travması, stroke, kortikal displazi gibi sebeplere bağlı semptomatik epilepsilerde altta yatan hastalığın neden olduğu kognitif ve davranışsal bozukluklar görülebilir. Epileptik ensefalopatilerde kognitif bozukluklar özellikle sıktır. İdiyopatik jeneralize epilepsilerde ise, daha nadir olarak entellektüel bozukluklar saptanır (72). Epileptik odağın yerleşim yeri önemli olup, temporal lob epilepsileri genelde hafıza ile ilgili bozukluklara yol açarken, frontal lob epilepsileri ise, daha ziyade dikkat ve yürütücü işlevlerle ilgili fonksiyonlarda bozulmalara neden olur. Nöbet sıklığı ve tipi bir diğer önemli faktör olup, özellikle jeneralize tonik klonik nöbetler, status epileptikus ve absans nöbetlerinde kognitif performans daha düşüktür. Sık nöbet geçirme hem IQ hem de nöropsikolojik testlerde bozukluklara neden olur (72). Uygulanan antiepileptik tedavi de kognitif ve davranışsal bozukluklara yol açabilir. Hemen tüm antiepileptik ilaçların birtakım bilişsel yan etkileri vardır ve bu yan etkiler ilaçlara ve hastalara göre farklılık gösterir. Antiepileptik ilaçların olumsuz etkisi sıklıkla ve başlıca uyanıklık, dikkat ve psikomotor hız üzerinedir. Özellikle birden fazla ilacın yüksek doz ve uzun süreli kullanımında veya hızlı doz artışlarında bilişsel yan etkiler iyice belirgin hale gelir. Fenobarbital, gabapentin ve topiramata dışındaki antiepileptiklerin çoğu tedavi edici dozlarda dikkat ve davranışı etkilemezler (6, 73). Lamotrijin ve valproik asitin bilişsel yan etkileri çok düşüktür. Bu iki ilaç aynı zamanda bipolar bozuklukların tedavisinde de kullanılmaktadır. Valproik asitin kognitif fonksiyonlara olumsuz etkileri son derece azdır ve ilaç kesildiğinde tersine döner (72,73,74,75). Levetirasetamla ilgili yapılan çalışmalarda da bilişsel yan etkilerinin olmadığı hatta bazı hastalarda kognisyon üzerine olumlu etkileri olabileceği belirtilmiştir. (76,77)

Bizim çalışmamızdaki juvenil miyoklonik epilepsili hastaların tedavisinde valproat , lamotrijin ve levetirasetam kullanılmaktaydı, tedavisinde topiramet kullanılan hasta bulunmamaktaydı. Dolayısıyla antiepileptik ilaca bağlı kognitif disfonksiyon ihtimali çok düşük idi.

Bir jeneralize epilepsi sendromu olarak bilinen juvenil miyoklonik epilepside bazı klinik, EEG ve nörogörüntüleme bulgularının fokaliteye işaret ediyor olması son yıllarda dikkatleri çekmiş ve bu konuyla ilişkili çeşitli çalışmalar gündeme gelmiştir. Juvenil miyoklonik epilepsilerde genel olarak hastaların zeka düzeyleri ve nörolojik muayeneleri normaldir, ancak 1957’de hastalığı ilk tanımlayan Janz ve Christian’ın da belirttikleri gibi JME’li hastaların özel bir kişilik profilleri vardır; impulsif davranış, affektif labilite, kolay etki altına alınabilme, disiplinden yoksun olma, sorumsuzluk, sabırsızlık, kendine güven eksikliği, çocukca davranışlar ve kendi hastalıklarına karşı kayıtsızlık olur. Anksiyete ve depresyon sık görülür. Belirtilen bu özel kişilik profili JME’li hastaların çeşitli nöropsikolojik testlerle değerlendirilmesi ihtiyacını doğurmuştur ve juvenil miyoklonik epilepside gözlenen impulsif kişilik yapısının frontal işlev bozukluğu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (78,79,80). Tipik juvenil miyoklonik epilepsi vakalarında EEG’de jeneralize epileptiform deşarjlar bilateral ve senkron olarak görülür, ama vakaların % 30-40’ında frontal, temporal veya oksipital bölgeleri ilgilendiren fokal EEG bulgularına da rastlanabilir; ancak diken dalga boşalmalarının özellikle frontosantral bölgelerde daha yüksek amplitüde görülüyor olması da dikkat çekicidir (24,81). Hastalığın patofizyolojisine yönelik yapılan çeşitli nörogörüntüleme çalışmalarında da JME’de frontal lob tutulumu ile ilişkili çeşitli bulgular saptanmıştır. MR spektroskopisi ile yapılan iki farklı çalışmada JME’li hastalarda bilateral frontal ve prefrontal alanlarda NAA (N-asetil – aspartat) düzeyinin düşük olduğu ve frontal alanlardaki NAA azalmasının nöropsikolojik testlerdeki frontal lob bulgularında bozulma ile paralellik gösterdiği ifade edilmiştir (32,33). Çeşitli PET çalışmalarında da JME hastalarında frontal ve prefrontal kortekste hipometabolizma tespit edilmiştir (38, 39, 40). Tüm bu klinik, EEG ve nörogörüntüleme bulgularının ışığında her ne kadar juvenil miyoklonik epilepsi jeneralize bir epilepsi sendromu olarak tanımlanmış olsa da, bu hastalığın patofizyolojisinde frontal lob işlev bozukluğunun da rol alıyor olabileceği fikri gündeme gelmiştir. Biz de çalışmamızda hasta grubunu frontal lob işlev bozukluğu

açısından değerlendirmek için bazı nöropsikolojik testlerden ve klinik ölçeklerden yararlandık.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 23 JME hastası ve 20 sağlıklı gönüllü kontrol grubu arasında yaş, eğitim düzeyi ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Hasta grubu cinsiyet dağılımına göre incelendiğinde kadın/erkek oranı 2.8 olarak bulunmuştur. Nöbet başlangıç yaşına bakıldığında %4'ünde 10 yaş altında, %52'sinde 10-15 yaş, %43'ünde 15-20 yaş arasında başladığı görülmüştür. Bu bulgular daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur (82).

Genetik geçişi belirgin olan JME'de çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarda aile öyküsü oranını %26 olarak bulduk. Birçok çalışmada bu oran %33,3 ile %50 arasında değişmektedir (43, 82, 83). Çalışmamızda hasta grubu sayısının az olması nedeniyle bu oranın düşük olduğu düşünülmüştür.

Depresyonun bilişsel fonksiyonları bozduğu bilinen bir gerçek olduğundan, çalışmamızda hasta ve kontrol grubuna uyguladığımız nöropsikolojik bataryamızdaki testlerden biri de Hastane Anksiyete Ve Depresyon Ölçeği (HAD) idi. HAD, tıbbi bir hastalığı olan popülasyonda duygudurum bozukluğunu taramak amacıyla tasarlanmıştır. HAD, hasta tarafından doldurulmakta, 14 maddeden oluşmakta ve maddeler 4 özellik içermektedir. İki alt ölçek depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmektedir. Yedi maddelik depresyon alt ölçeği 0-21 arasında skorlanmakta, kesme noktası olarak 0-7= Normal, 8-10= Hafif, 11- 14= Orta, 15-21= Ciddi, bir duygudurum bozukluğuna işaret etmektedir. (66) Çalışmamıza dahil ettiğimiz hasta grubunun depresyon skorlarına bakıldığında 4 hastada hafif bir duygudurum bozukluğu saptanmış olup, geri kalan 19 hastada normal skorlar elde edilmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında depresyon skorları arasında da anlamlı bir fark izlenmemiştir. Bu sebeple uygulanan diğer nöropsikolojik testlerde depresyon etkisinin nötralize edilmesine gerek duyulmamıştır.

Frontal lob özellikle dikkat, planlama, yürütücü/yönetici işlevler, psikomotor hız, yanıt ketlemesi ve bellekte geri getirip hatırlama ile ilişkilidir. Yürütücü işlevler birkaç gruba ayrılabilir. Karmaşık dikkat başlığı altındaki grupta dikkati odaklayabilme ve perseverasyonlara düşmeden sürdürebilme, zihinsel esneklik (bir cevap kalıbını bırakıp, yeni duruma uygun başka bir cevap kalıbına geçebilme),

cevapları planlayıp sıralayarak ardı ardına dizebilme, çeldirici uyaranlara direnç gösterip onları dikkat alanı dışında tutabilme, dikkat odağını bir yerden başka bir yere çevirme esnekliğini gösterebilme, o an varolan ama uygun olmayan tepki eğilimini bastırabilme, bir noktaya takılıp kalmadan meselenin bütününe göz önünde tutabilme ve çok basamaklı bir yönergeyi izleyebilme sayılabilir. Yürütücü işlemlerle ilgili bir başka grup sosyal uygunluğu gözetebilme, organizasyon yeteneği, yargı, içgörü, pişmanlık duyabilme, öngörü (davranışının sonucunu kestirebilme ve davranışlarını buna göre ayarlayabilme), soyut düşünebilme, yaratıcılık, problem çözme yeteneği, riskleri değerlendirip bunlara göre stratejik kararlar verebilme ile ilgilidir. Diğer bir grup ise; motivasyon, meraklılık, spontanlık, inisiyatif yeteneği ve yapılacak işe başlayabilme yeteleridir (6).

Çalışmamızda Sayı menzili testi verileri değerlendirildiğinde JME grubunun kontrol grubuna göre hem dikkati ve anlık belleği değerlendiren ileri sayma menziline hem de çalışma belleği ve yürütücü işlemleri değerlendiren geri sayma menziline anlamlı şekilde düşük puanlar aldığı görülmüştür. Eğitim düzeyine göre değerlendirdiğimizde, geri sayma skorları ile eğitim düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

Sayı menzili testinin sol hemisfer hasarına daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. Lezak' a göre frontal hasarlı hastalarda performans daha düşüktür. Hoshi ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada, normal erişkinlerde geriye doğru sayı menzili testinde, ileri doğru sayı menziline göre her iki hemisferde dorsolateral prefrontal korteksin daha fazla aktive olduğunu, bu testteki yüksek performansın sağ dorsolateral prefrontal korteksin aktivasyonu ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır (69). Frontal lob işlemleri arasında yer alan karmaşık dikkatin özellikle enterferansa direnç becerisini ölçen Stroop testi sonuçlarına bakıldığında JME grubunun, bu testi kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzun sürelerde tamamladığı görülmüştür. Epilepsi süresi ile arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu bulgular, JME hastalarında frontal lob işlemlerinin etkilendiğini gösteren çalışmalarla da uyumludur (7,37,38).

Daha önce de belirttiğimiz gibi juvenil miyoklonik epilepsili hastalarda sosyal uyum ve kişilik sorunları, diğer idiopatik epilepsilere göre daha fazla görülmektedir. Kişilik profilinin daha immatür, duygusal olarak inişli çıkışlı ve disinhibe olduğu görülmüştür. Bu organizasyon ve benlik kontrolünde bozulma biçimindeki kişilik bozukluğu da, frontal lob bozukluğu olan hastaları ile benzerlik göstermektedir (7). Araujo-Filho ve arkadaşlarının 100 JME hastada DSM Hastalıkları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme I ve II (SCID I-II) kullanarak yaptıkları araştırmada da hastalarda başta B tipi kişilik bozuklukları olmak üzere %20 oranında kişilik bozukluğu saptamışlardır (59). Gelisse ve arkadaşlarının DSM IV kriterlerini kullanarak JME hastalarında psikiyatrik hastalık prevalansı ve tiplerini araştırdıkları çalışmalarında özellikle borderline tipte olmak üzere yüksek sıklıkta (%14) kişilik bozukluğu olduğunu göstermişlerdir (84). DSM –IV kriterlerinin, kişilik özelliklerinden çok kişilik bozukluklarını saptamak için kullanılan bir klasifikasyon olması ve JME hastalarında sıklıkla bulunan dürtüsellliği ölçemediği için biz çalışmamızda kişilik özelliklerini değerlendiren değerli bir araç olduğu bilinen Mizaç ve Karakter Envanteri’ni kullandık. Cloninger ve arkadaşları, Cloninger’in psikobiyolojik kişilik kuramına dayalı olarak, kişiliğin yedi boyutunu ölçen, Mizaç ve Karakter Envanteri (Temperament and Character Inventory; TCI) adı verilen kapsamlı bir ölçüm aracı geliştirmişlerdir (85,86). Mizaç boyutları, yenilik, tehlike veya ceza ve ödüe yanıt olarak çağrışımsal öğrenmedeki bireysel farklılıklara göre tanımlanmaktadır. Mizaç faktörlerinden biri, yenilik arayışı (novelty seeking), yeniliğe yanıt olarak sık araştırmacı aktivite, dürtüsel karar verme, ödül alma olasılığı belirlediğinde aşırılık ve taşkınlık, çabuk kolay sinirlenme ve engellenmeden aktif kaçınma gibi davranışların etkinleşmesindeki veya başlamasındaki bir kalıtsal yanlılık, eğilim olarak görülebilir. İkinci mizaç faktörü, zarardan kaçınma (harm avoidance), gelecekte olabilecek sorunlar için kötümser endişeler, belirsizlik korkusu ve yabancılardan utanma gibi pasif kaçınan davranışlar ve kolayca yorulma gibi davranışların ketlenmesinde veya durdurulmasındaki bir kalıtsal yanlılık, eğilim olarak görülebilir. Üçüncü mizaç faktörü, ödül bağımlılığı (reward dependence), kendini aşırı duygusallık, sosyal bağıllık ve diğerlerinin onayına bağımlılık gibi gösteren davranışların devamlılığı ve sürekliliğindeki bir kalıtsal yanlılık, eğilim olarak görülebilir. Önceleri ödül

bağımlılığının bileşenlerinden biri olarak düşünölen, dördüncü mizaç faktörü, sebat etme (persistence), engellenme, yorgunluk ve aralıklı pekiştirilmeye rağmen davranışın sürekliliğindeki bir kalıtsal yanlılık, eğilim olarak görölebilir. Mizaç boyutları özgül bir merkezi monoaminerjik sistem aktivitesi ile korelasyon göstermektedir. Yenilik arayışı düşük dopaminerjik aktivite ile, zarardan kaçınma yüksek serotonerjik aktivite ile ve ödöl bağımlılığı düşük noradrenerjik aktivite ile korelasyon göstermektedir(87,88). Kendilik kavramlarının üç yönü; bir kişinin kendini ne ölçüde bir otonom kişi (Kendini yönetme -Self-directedness), toplumun entegre bir parçası (İş birliğı yapma-Cooperativeness) ve evrenin bütünleşmiş bir parçası (Kendini aşma-Self-transcendence) olarak tanımladığına göre farklılaşmaktadır (85).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubuna Köse ve arkadaşları tarafından geçerlik-güvenirliğı yapılan Cloninger tarafından onaylanmış 240 soru içeren Mizaç ve Karakter Envanteri'ni uyguladık. Hasta ve kontrol grupları arasında ayrıca hasta grubunu kendi içinde nöbet sıklığına ve epilepsi başlangıç yaşına göre Mizaç ve Karakter Envanteri başlık ve alt başlık skorları ile karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark saptamadık.

Moschetta ve arkadaşlarının 42 JME hastası ve 42 sağlıklı gönüllü ile Mizaç ve Karakter Envanteri'ni kullanarak yaptıkları çalışmada, JME grubunun yenilik arayışı ve zarardan kaçınma skorları kontrol grubuna göre yüksek, kendini yönetme skorları anlamı derecede düşük saptanmıştır. Aynı çalışmada epilepsi başlangıç yaşının erken olması ve miyoklonik nöbet sıklığının yüksek olması ile yenilik arayışı skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır(89). Çalışmamızda yer alan hasta grubu nöbet sıklığı açısından alt gruplara ayrılmış olsa da bütün hastaların, Prasad ve arkadaşlarının nöbet kontrolü sınıflamasına göre (52) iyi kontrol edilmiş nöbetleri olması ve hasta grubu sayısının az olması sebebiyle benzer bir ilişki saptayamadığımızı düşündük. Hastalarımızın çoğunun aynı zamanda bir duygudurum stabilizatörü olan valproik asit kullanması, JME hastalarıyla yapılan tüm çalışmaların bir çıkmazı olması sebebiyle hastalar bu açıdan ayrı bir değerlendirmeye tabi tutulmamıştır.

Son yıllarda , uyku deprivasyonu ve stres gibi EEG deşarjları ve nöbetler için nonspesifik tetikleyicilerin yanısıra praksi ve dil indüksiyonu, göz kapama duyarlılığı ve fotosensitivite gibi refleks özellikler rapor edilmiştir. Bu refleks özelliklerin, farklı endofenotiplerin karakterizasyonunu sağlayan yaygın bir alanda değişik derecelerde etkilenmiş kortikal hiperekstabilitenin bir belirteci olabileceği öne sürülmüştür (62,90,91,92). Carvalho ve arkadaşlarının 61 JME hastasıyla yaptıkları çalışmada, praksi indüksiyonu ve göz kapama duyarlılığı/fotosensitivite görülen hastalarda yürütücü işlev bozukluğunun daha fazla olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar; kognitif performansla refleks iktojenik mekanizmaların aralarında bir ilişki olduğunu düşündürmüştür (93). Lin ve arkadaşlarının yeni tanı almış JME hastalarında yaptıkları başka bir çalışmada da hasta grubun yüksek asosiye frontoparietotemporal beyin bölgelerinde traktus gelişiminde değişimler olduğu ve bununla korele olarak kognitif fonksiyonlarının etkilendiği saptanmıştır (94).

Yürütücü işlevlerin değerlendirildiği çalışmalarda JME hastalarında saptanan kognitif fonksiyon bozukluğunun daha aktif bir hastalıkla ilişkili olduğu düşünölmüştür (95,96,97). Bununla birlikte kognitif disfonksiyonun , genetik olarak belirlenmiş bir nörogelişimsel hastalık olarak JME'nin bir fenotipine işaret edebileceği yönünde kanıtlar giderek artmaktadır. Örneğin bir çalışmada epilepsisi olmayan JME hastalarının akrabalarında, hastalarla benzer frontal lob disfonksiyonu ve fonksiyonel MRG'da anormal çalışma belleği ağında benzer aktivasyon izlenmiştir (98). Ayrıca JME'de psikiyatrik rahatsızlığı olan hastalarda, spektroskopik ve voxel-temelli volumetri görüntölemelerinde frontal lobda ve talamik bölgelerde, psikiyatrik rahatsızlığı olmayanlara göre daha ciddi anormallikler olduğu görülmüştür (99).

6. SONUÇLAR

Bu bilgiler ışığında, JME' li hastalarda endofenotip yaklaşımının daha homojen tanı kategorileri ya da subtipleri oluşturulmasında ve spesifik semptomları olan hastalarda (refleks özellikler, kişilik özellikleri, kognisyon) tedaviye cevabın öngörülmesinde yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Kognitif disfonksiyonun ve psikiyatrik rahatsızlıkların JME'nin genetik olarak belirlenmiş fenotiplerine işaret edip etmeyeceğinin yapılacak yeni kapsamlı çalışmalar için ilgi çekici bir konu olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda hastalara sadece frontal lob fonksiyonlarının belirli alanlarını değerlendiren bir batarya uyguladık ve JME grubunda frontal disfonksiyon olduğuna dair verileri elde ettik. Daha geniş bir kognitif etkilenmeden söz edebilmek için daha geniş bir nöropsikolojik batarya uygulanması gerektiği aşikardır. Psikiyatrik hastalığın varlığının kötü nöbet kontrolü olan hastalarda daha fazla görüldüğü, ayrıca kişilik özelliklerinin de tedavide yalancı direnç (pseudo-resistance) durumuna yol açabileceğinden daha önce de bahsetmiştik. Hastane ve Anksiyete Depresyon Ölçeği'ni kullanarak yaptığımız değerlendirmede hastalarımızda belirgin depresyon ya da anksiyete bulgularına rastlamadık. Bunun bir sebebinin, JME grubumuzun genel olarak iyi nöbet kontrolü olan hastalardan oluşması olduğunu düşündük.

Sonuç olarak, JME hasta grubumuzda, daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak yürütücü işlevlerin etkilendiğini , fakat kişilik özellikleri açısından frontal işlev bozukluğunu düşündürecek bir bulgu olmadığını saptadık.

7. KAYNAKLAR

1. Rabot L. De la myoclonie épileptique. Medical thesis, Paris; 1899.
2. Delasiauve L. J. F. Traité de l'épilepsie. Paris: Masson; 1854
3. Serratosa JM. Juvenile Myoclonic Epilepsy. Wyllie E. The treatment of epilepsy, Third edition , 2001, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia , 491 – 507
4. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389 – 399
5. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. (*Epilepsia*. 2010)
6. Bingöl CA, Ağan K. Juvenil Miyoklonik Epilepsi. Bora İ, Yeni N, Gürses C. *Epilepsi* , 1. Baskı , 2008 , Nobel Tıp Kitabevleri , İstanbul , 249 – 263
7. Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology* 1984; 34: 285 – 294
8. Camfield CS, Camfield PR. Juvenile myoclonic epilepsy 25 years after seizure onset: a population-based study. *Neurology* 2009;73:1041–5.
9. Martinez – Juarez IE, Alonso ME, Medina MT. Juvenile myoclonic epilepsy subsyndromes: family studies and long-term follow-up. *Brain* 2006; 129: 1269 – 1280
10. Gilliam F, Steinhoff BJ, Bittermann HJ et al. Adult myoclonic epilepsy; A distinct syndrome of idiopathic generalized epilepsy. *Neurology* 2000; 55: 1030 – 1033
11. Cavazos JE, Lum F. Article on Juvenile Myoclonic Epilepsy in emedicine. [Neuro/topic416](#)
12. Panayiotopoulos CP. Juvenile Myoclonic Epilepsy. Panayiotopoulos CP. The epilepsies; seizures, syndromes and management , First edition, 2005, Bladon Medical Publishing, Oxford, 308 – 320

13. Thomas P, Genton P, Gelisse P: Juvenile myoclonic epilepsy. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. *Epileptic Syndromes In Infancy, Childhood and Adolescence*, 3rd edition, 2002, John Libbey & Co Ltd. , Eastleigh, 335 – 355
14. Janz D. The idiopathic generalized epilepsies of adolescence with childhood and juvenile age of onset. *Epilepsia* 1997; 38 (1): 4 – 11
15. Da Silva Sousa P, Lin K, Garzan E. Self – perception of factors that precipitate or inhibit seizures in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2005; 14 (5): 340 – 346
16. Özkara Ç, Ataklı D. Juvenil Myoklonik Epilepsi. *Epilepsi*, 5 US Yayınları 2004; 312-330
17. Suzuki T, Delgado-Escueta AV, Aguan K et al. Mutations in EFHC1 cause juvenile myoclonic epilepsy. *Nature Genet*, 2004; 36: 842 - 849
18. Elmslie FV, Rees M, Williamson MP et al. Genetic mapping of a major susceptibility locus for juvenile myoclonic epilepsy on chromosome 15q. *Hum Mol Genet*, 1997; 6: 1329 – 1334
19. Pal DK, Evgrafov OV, Tabares P et al. BRD2 (RING3) is a probable major susceptibility gene for common juvenile myoclonic epilepsy. *Am J Hum Genet* 2003; 73: 261 – 270
20. Zifkin B, Andermann E, Andermann F. Mechanisms, genetics and pathogenesis of juvenile myoclonic epilepsy. *Curr Opin Neurol*, 2005; 18 (2): 147 – 153
21. Manganotti P, Bongiovanni LG, Zanette G, Fiaschi A. Early and late intracortical inhibition in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:1129–38.
22. Badawy R, Macdonell R, Jackson GD, Berkovic SF. Can changes in cortical excitability distinguish progressive from juvenile myoclonic epilepsy? *Epilepsia* 2010;51: 2084–8.
23. Badawy RA, Macdonell RA, Jackson GD, Berkovic SF. Why do seizures in generalized epilepsy often occur in the morning? *Neurology* 2009;73:218–22.

24. Usui N, Kotagal P, Matsumoto R et al. Focal semiologic and electroencephalographic features in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, 2005; 46 (10): 1668 – 1676
25. Bernasconi A, Bernasconi N, Natsume J et al. Magnetic resonance spectroscopy and imaging of the thalamus in idiopathic generalized epilepsy. *Brain* 2003; 126: 2447 – 2454
26. Mory SB, Li LM, Guerreiro CA, Cendes F. Thalamic dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy: a proton MRS study. *Epilepsia* 2003; 44: 1402 – 1405
27. Haki C, Gümüştas OG, Bora İ, Gümüştas AU, Parlak M. Proton magnetic resonance spectroscopy study of bilateral thalamus in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2007; 16: 287 – 295
28. Woermann FG, Sisodiya SM, Free SL, Duncan JS. Quantitative MRI in patients with idiopathic generalized epilepsy : Evidence of widespread cerebral structural changes. *Brain* 1998; 121: 1661 – 7
29. Tae WS, Kim SH, Joo EY et al. Cortical thickness abnormality in juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol* 2008 Apr; 255 (4): 561 – 6
30. Woermann FG, Free SL, Koepp MJ, Sisodiya SM, Duncan JS. Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Brain* 1999; 122: 2101 – 8
31. Tae WS, Hong SB, Joo EY et al. Structural brain abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy patients: volumetry and voxel – based morphometry. *Korean J Radiol* 2006 Jul – Sep; 7 (3): 162 – 72
32. Simister RJ, Mc Lean MA, Barker GJ, Duncan JS. Proton MRS reveals frontal lobe metabolite abnormalities in idiopathic generalized epilepsy. *Neurology* 2003 Oct 14; 61 (7): 897 – 902
33. Savic I, Lekvall A, Greitz D, Helms G. MR spectroscopy shows reduced frontal lobe concentrations of N- acetyl- aspartate in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 290 – 296
34. Koepp MJ et al. Juvenile myoclonic epilepsy – a generalized epilepsy syndrome? *Acta Neurol Scand* 2005; 112 (suppl. 181): 57 – 62

35. Dedeurwaerdere S, Jupp B, O'Brien TJ. Positron emission tomography in basic epilepsy research: a view of the epileptic brain. *Epilepsia* 2007; 48 (suppl. 4): 56 – 64
36. T. Henry, R. Van Heertum. Positron emission tomography and single photon emission computed tomography in epilepsy care. *Seminars in nuclear medicine*, volume 33, issue 2, 88 – 104
37. Koepp MJ, Richardson MP, Brooks DJ, Cunningham VJ, Duncan JS. Central benzodiazepine / gamma – aminobutyric acid A receptors in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1089 – 97
38. Swartz BE, Simpkins F, Halgren E. Visual working memory in primary generalized epilepsy: An 18 FDG – PET study. *Neurology* 1996 Nov; 47 (5): 1203 – 1212
39. Swartz BE, Halgren E, Simpkins F et al. Primary or working memory in frontal lobe epilepsy: An 18 FDG – PET study of dysfunctional zones. *Neurology* 1996 Mar; 46 (3): 737 – 747
40. Mc Donald CR, Swartz BE, Halgren E et al. The relationship of regional frontal hypometabolism to executive function: a resting fluorodeoxyglucose PET study of patients with epilepsy and healthy controls. *Epilepsy Behav.* 2006 Aug; 9 (1): 58 – 67
41. Ciumas C, Wahlin TB, Jucaite A, Lindstrom P, Haldin C, Savic I. Reduced dopamine transporter binding in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 2008 Sep 9; 71 (11): 788 – 794
42. Vollmar C, O'Muircheartaigh J, Barker GJ, et al. Altered microstructural connectivity in juvenile myoclonic epilepsy: the missing link. *Neurology* 2012;78:1555-9.
43. Panayitopoulos C. P, Obeid T. Juvenil Myoklonic Epiepsy: A 5 Year Prospektive study. *Epilepsia* 1994; 35(2): 285-296
44. Leach JP, Stephen LJ, Salveta C, Brodie MJ. Which electroencephalography (EEG) for epilepsy? The relative usefulness of different EEG protocols in patients with possible epilepsy. *J.Neurol.Neurosurg.Psyhiatry* 2006;77:1040-1042
45. Labate A, Ambrosio R, Gambardella A, Sturniolo M, Pucci F et al.

- Usefulness of a morning routine EEG recording in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Res.* 2007;77:17-21
46. Sousa N, Sousa P, Garzon E, Yacubian E et al. EEG recording after sleep deprivation in a series of patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 2005;63
47. Park K, Lee SK, Chu K, Nam H et al. The value of video-EEG monitoring to diagnose juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2009;18:94-99
48. Dhanuka AK, Jain BK, Daljit S, Mahestwari D. Juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and sleep EEG study. *Seizure* 2001;10(5):374-378.
49. Ataklı D, Sözüer D. Misdiagnosis and Treatment in Juvenile Myoclonic Epilepsy *Seizure* 1998; 7:63-66
50. Panayitopoulos C. P, Tahan R, Obeid T. Juvenile Myoclonic Epilepsy: Factors of error involved in the diagnosis and treatment *Epilepsia* 1991; 32:672-676
51. Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. Effects of fetal antiepileptic drug exposure: outcomes at age 4.5 years. *Neurology* 2012;78:1207-14.
52. Prasad A, Kuzniecky R, Knowlton R, Welty T et al. Evolving antiepileptic drug treatment in juvenile myoclonic epilepsy. *Arch Neurol* 2003; 60: 1100 – 1105
53. Mantoan L, Walker M. Treatment options in juvenile myoclonic epilepsy. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13(4):355-70.
54. Geddes JR, Calabrese JR, Goodwin GM. Lamotrigine for treatment of bipolar depression: independent metaanalysis and metaregression of individual patient data from five randomised trials. *Br J Psychiatry* 2009;194:4-9.)
55. Crespel A1, Gelisse P, Reed RC, Ferlazzo E, Genton P et al. Management of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013 Jul;28 Suppl 1:S81-6. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.01.001.
56. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1016-26.
57. Larch J, Unterberger I, Bauer G, Reichsoellner J et al. Myoclonic status epilepticus in juvenile myoclonic epilepsy. *Epileptic Disord* 2009;11: 309-

- 14.[59] Crespel A, Velizarova R, Genton P, Gélisse P. Juvenile myoclonic epilepsy with recurrent myoclonic status: efficacy of valproate. *Therapie* 2009;64:321–3.
58. Martinović Z. Adjunctive behavioural treatment in adolescents and young adults with juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2001;10:42–7.
59. De Araújo Filho GM, Pascalicchio TF, Sousa Pda S, Lin K, Yacubian EM. Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 100 patients. *Epilepsy Behav* 2007;10:437–41
60. Baykan B, Altindag EA, Bebek N et al. Myoclonic seizures subside in the fourth decade in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 2008;70(22):2123-9.
61. Gélisse P, Genton P, Thomas P, Rey M, Dravet C et al. Clinical factors of drug resistance in juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(2): 240-3
62. Guaranha MS, Filho GM, Lin K, Guilhoto LM, Yacubian EM et al. Prognosis of juvenile myoclonic epilepsy is related to endophenotypes. *Seizure* 2011;20(1):42-8.
63. Fernando-Dongas MC, Radtke RA, Van Landingham KE, Husain AM. Characteristics of valproic acid resistant juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2000;9(6):385-8.
64. Piazzini A, Turner K. Frontal Cognitive Dysfunction in Juvenil Myoklonic Epilepsy *Epilepsia* 2008; 49(4): 657-662
65. Sönmez F. Ataklı D. Cognitive Function in Juvenile Myoclonic epilepsy. *Epilepsy&Behavior* 2004; 5(3): 329-36
66. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997;8:280-7.
67. Mas MR, Işık AT, Karan MA, Beğler T, Akman Ş, Ünal MT. Kognitif Testler , *Geriatry*, Türk Geriatri Vakfı, 1. Basım, Eylül 2008,
68. Lezak MD. A Compendium Of Tests And Assessment Techniques. Lezak MD, Howieson D, Loring D. Neuropsychological Assessment , Fourth Edition, 2004, Oxford University Pres, New York, 337 - 647

69. Mesulam M. Davranışsal Nöroanatomi: Prefrontal Heteromodal Korteks ve Frontal Lob Sendromları, Yürütücü İşlevler ve Sosyal Davranış. Mesulam M. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri, Çeviri Editörü: Gürvit Hİ, 2. Baskı, 2004, Yelkovan Yayıncılık, İstanbul, 39 - 47
70. Karakaş S. Bilnot Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. 2. Baskı, Ankara,2006. Eryılmaz Offset
71. Köse Samet, Sayar Kemal, Aydın, Reeves Robert A, Przybeck, Cloninger, C. Robert.
Klinik Psikofarmakoloji Bulteni . Sep2004, Vol. 14 Issue 3, p107-131. 25p
72. Aldenkamp AP, Bodde N. Behaviour, cognition and epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2005: 112 (suppl. 182): 19 – 25
73. Hirsch E, Schmitz B, Carreno M. Epilepsy, antiepileptic drugs (AEDs) and cognition. *Acta Neurol Scand* 2003: 108 (suppl. 180): 23 – 32
74. Prevey ML, Delaney RC, Cramer JA et al. Effect of valproate on cognitive functioning. *Arch Neurol* 1996 Oct; 53 (10): 1008 – 1016
75. De Araujo Filho GM, Pascalicchio TF, Lin K, Sousa PS, Yacubian EM. Neuropsychiatric profiles of patients with juvenil myoclonic epilepsy treated with valproate or topiramate. *Epilepsy Behav.* 2006 May; 8 (3): 606-9
76. Koo DL1, Hwang KJ, Kim D, Kim YJ, Kim JY, Shin W et al. Effects of levetiracetam monotherapy on the cognitive function of epilepsy patients. *Eur Neurol.* 2013;70(1-2):88-94. doi: 10.1159/000347230. Epub 2013 Jul 2.
77. Wu T., Chen C.C., Chen T.C., Tseng Y.F., Chiang C.B., Hung C.C., et al. (2009) Clinical efficacy and cognitive and neuropsychological effects of levetiracetam in epilepsy: an open-label multicenter study. *Epilepsy Behav* 16: 468–474
78. Pung T, Schmitz B. Circadian rhythm and personality profile in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 47 (suppl. 2):111 -114, 2006
79. Trinka E, Kienpointner G, Unterberger I et al. Psychiatric comorbidity in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 47 (12): 2086 – 2091, 2006.
80. Bora E. Erişkin Nöropsikiyatrisi ve Epilepsi: Juvenil myoklonik epilepsi ve frontal lob epilepsisiyle ilişkili davranışsal semptomlar. *Nöropsikiyatri Arşivi*

Dergisi 2008;45 (2): 46 – 50

81. Aliberti V, Grünewald RA, Panayiotopoulos CP, Chroni E. Focal electroencephalographic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (2):297 – 301
82. Canevini M.P, Mai R. Juvenil Myoklonic Epilepsy of Janz. Clinical Observation In 60 Patients. *Seizure* 1992; 1:291-298
83. Jayalakshmi S, Mohandas S, Sailaja S, Borgohain R. Clinical and electroencephalographic study of first-degree relatives and probands with juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2006;15:177-183
84. Gelisse P, Genton P, Samuelian JC, Thomas P, Bureau M. Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy. *Rev Neurol (Paris)* 2001;157:297–302
85. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR (1993) A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*, 50: 975-990.
86. Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM, Wetzell RD (1994) The Temperament and Character Inventory (TCI): a guide to its development and use. St Louis, Missouri, USA: Center for Psychobiology of Personality.
87. Cloninger CR (1987) A systematic method for clinical description and classification of personality variants. *Arch Gen Psychiatry*, 44, 573-588.
88. Cloninger CR (1986) A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatr Dev*, 3: 167-226.
89. Moschetta S1, Fiore LA, Fuentes D, Gois J, Valente KD. Personality traits in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011 Aug;21(4):473-7. doi: 10.1016/j.yebeh.2011.03.036. Epub 2011 Jun 17.
90. Appleton R, Beirne M, Acomb B. Photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2000;9:108–11
91. Mayer TA, Schroeder F, May TW, Wolf PT. Perioral reflex myoclonias: a controlled study in patients with JME and focal epilepsies. *Epilepsia* 2006;47: 1059–67
92. Yacubian EM, Wolf P. Praxis induction. Definition, relation to epilepsy syndromes, nosological and prognostic significance: a focused review. *Seizure* 2014;23:247–51.

93. Carvalho KC1, Uchida CG1, Guaranha MS2, Guilhoto LM1, Wolf P3, Yacubian EM et al. Cognitive performance in juvenile myoclonic epilepsy patients with specific endophenotypes. *Seizure*. 2016 Aug;40:33-41. doi: 10.1016/j.seizure.2016.06.002. Epub 2016 Jun 15
94. Lin JJ, Dabbs K, Riley JD, Jones JE, Jackson DC, Seidenberg M, Hermann BP et al. Neurodevelopment in new-onset juvenile myoclonic epilepsy over the first 2 years. *Ann Neurol* 2014;76(5):660–8.
95. Pascalicchio TF, de Araujo Filho GM, da Silva Noffs MH, Lin K, Caboclo LOSF, Yacubian EM et al. Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 50 patients. *Epilepsy Behav* 2007;10:263–7.
96. Zamarian L, Hofler J, Kuchuhidze G, Delazer M, Bonatti E, Kemmler G, Trinka E. Decision making in juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol* 2013;260:839–46.
97. Thomas RH, Walsh J, Church C, Sills GJ, Marson AG, Baker GA, Rees MI. A comprehensive neuropsychological description of cognition in drug-refractory juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2014;36:124–9.
98. Wandschneider B, Centeno M, Vollmar C, Symms M, Thompson PJ, Duncan JS, Koepp MJ. Motor co-activation in siblings of patients with juvenile myoclonic epilepsy: an imaging endophenotype? *Brain* 2014;137(Pt 9):2469–79.
99. De Araujo Filho GM, Lin K, Lin J, Peruchi MM, Caboclo LOSF, Guaranha MSB, et al. Are personality traits of juvenile myoclonic epilepsy related to frontal lobe dysfunctions? A proton MRS study. *Epilepsia* 2009;50:12019.
De Araujo Filho GM, Lin K et al. Personality traits related to juvenile myoclonic epilepsy: MRI reveals prefrontal abnormalities through a voxel-based morphometry study. *Epilepsy Behav* 2009;15:202–7.

8. EKLER

8.1. Hasta ve Sağlıklı Kontrol Bilgilendirme Formu ve Aydınlatılmış Onam Formu (Ek-1)

1.Gönüllü Grubu Bilgilendirme Formu

“Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarında kişilik özellikleri ve yürütücü fonksiyonların klinik ölçekler kullanılarak saptanması”

Çalışma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirilecektir. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde Dr. Berin Gülatar tarafından klinik bilgileriniz alınacak ve muayene edileceksiniz. Yaklaşık 60 dakika süreyle soru-cevap şeklinde düzenlenmiş özel testler aracılığı ile kişilik özellikleriniz ve bilişsel fonksiyonlarınız değerlendirilecektir. Size uygulanan sözel testlerin bir riski ya da yan etkisi yoktur. Sizi bu araştırmaya katılmaya davet ediyoruz. Çalışmaya katılmanız tamamen isteğinize bağlıdır. Sizden ücret talep edilmeyecek ve size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

İstediğiniz zaman çalışmaya katılmaktan vazgeçebilirsiniz. Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük esasına bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde takip ve tedavinizde herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Bu formu imzalamadan önce araştırma ile ilgili sorularınız varsa lütfen Dr. Berin Gülatar’a sorunuz.

2.Gönüllü Onay Formu

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi

3.Hasta Bilgilendirme Formu

“Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarında kişilik özellikleri ve yürütücü fonksiyonların klinik ölçekler kullanılarak saptanması”

Çalışma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirilecektir. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde Dr. Berin Gülatar tarafından klinik bilgileriniz alınacak ve muayene edileceksiniz. Yaklaşık 60 dakika süreyle soru-cevap şeklinde düzenlenmiş özel testler aracılığı ile kişilik özellikleriniz ve bilişsel fonksiyonlarınız değerlendirilecektir. Size uygulanan sözel testlerin bir riski ya da yan etkisi yoktur. Sizi bu araştırmaya katılmaya davet ediyoruz. Çalışmaya katılmanız tamamen isteğinize bağlıdır. Sizden ücret talep edilmeyecek ve size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

İstedığınız zaman çalışmaya katılmaktan vazgeçebilirsiniz. Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük esasına bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde takip ve tedavinizde herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Bu formu imzalamadan önce araştırma ile ilgili sorularınız varsa lütfen Dr. Berin Gülatar’a sorunuz.

4-Hasta Onay Formu

“Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarında kişilik özellikleri ve yürütücü fonksiyonların klinik ölçekler kullanılarak saptanması”

Dilediğiniz zaman araştırmadan çıkma hakkına sahipsiniz.

ONAY

Sayın Berin Gülatar tarafından Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji AD Epilepsi biriminde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma (Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarında kişilik özellikleri ve yürütücü fonksiyonların klinik ölçekler kullanılarak saptanması) ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Berin Gülatar’ı 0-5545737787 nolu telefondan arayabileceğimi biliyorum. Kendisine

direkt olarak Marmara Üniversitesi Hastanesi Nöroloji kliniğinden (Fevzi Çakmak Mah. Muhsin Yazıcıoğlu Cad. No: 10 Üst Kaynarca / Pendik) ulaşabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Hasta adı:

Tarih:

İmza:

Açıklamayı yapan Dr.:

Tarih:

İmza:

Tanık:

Tarih:

İmza:

8.2. Sosyodemografik Bilgi Formu (Ek-2)

Adı-Soyadı:

Yaşı:

Medeni durum:

Eğitim durumu/yılı:

TC kimlik no:

Özgeçmiş:

Doğum Tarihi:

Cinsiyeti:

El Tercihi:

Meslek:

Telefon:

Soygeçmiş:

Epilepsi Öyküsü:

-Hastalık başlangıç yaşı:

-Hastalık süresi:

-Nöbet tipleri (absans-miyokloni-JTK):

-Nöbet sıklığı (ay-yıl):

-İlaçlar:

Alkol:

Madde:

Psikiyatrik hastalık öyküsü:

8.3. Sayı Menzili Testi (Ek-3)

GLOBAL DİKKAT

Sayı menzili testi

| | İleri | | Geri |
|---------------|--------------|-------------|-------------|
| 3-7-1 | | 5-2 | |
| 2-4-9 | | 3-8 | |
| 8-5-2-7 | | 6-2-9 | |
| 2-9-6-8 | | 3-8-4 | |
| 5-7-1-9-4 | | 2-6-1-9 | |
| 8-1-5-9-3 | | 3-7-4-2 | |
| 3-9-8-2-5-1 | | 7-1-4-5 | |
| 7-2-8-5-4-6 | | 2-9-1-5-8 | |
| 9-3-1-7-2-4-8 | | 4-7-3-6-9-1 | |
| 7-1-9-4-6-3-5 | | 8-3-1-7-4-9 | |

8.4. Stroop Testi (Ek-4)

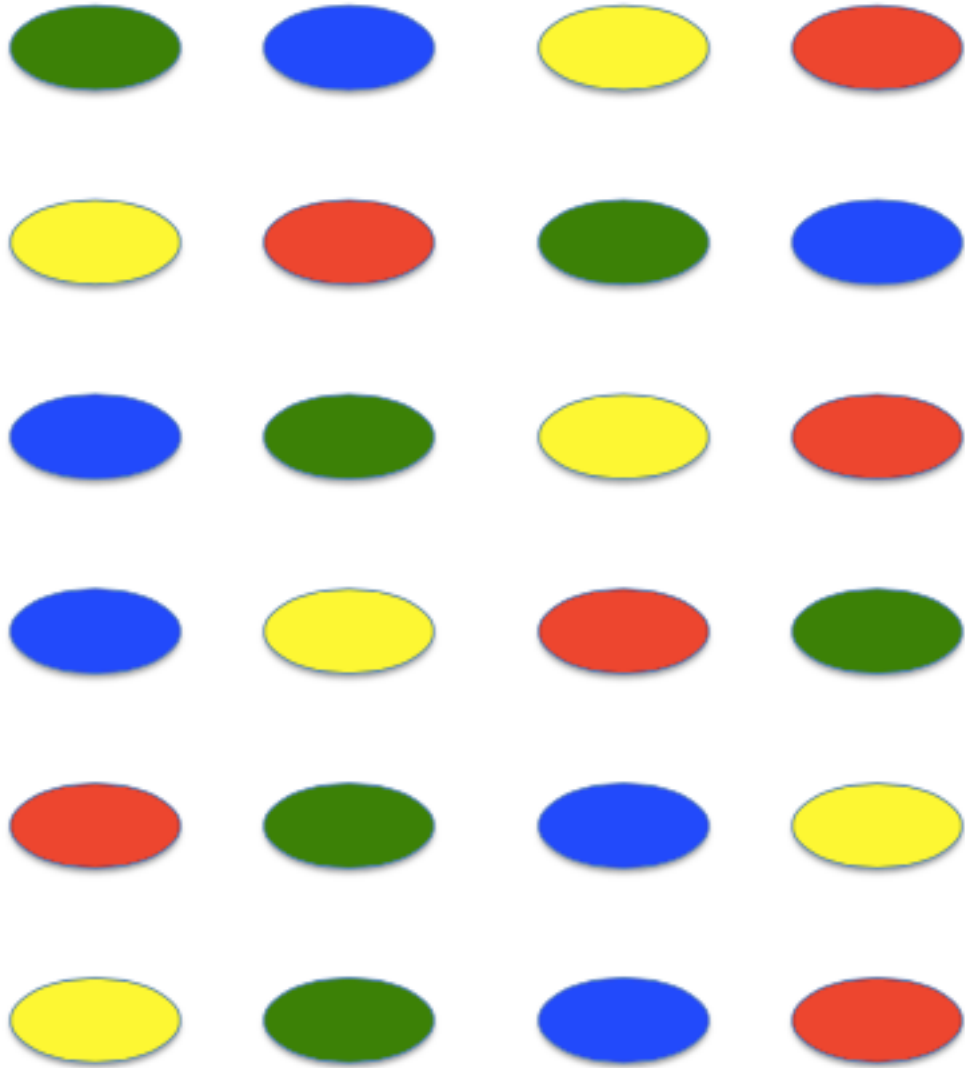
Kart 1

mavi sarı kırmızı yeşil
yeşil mavi sarı kırmızı
yeşil kırmızı mavi sarı
kırmızı yeşil sarı mavi
sarı kırmızı yeşil mavi
kırmızı mavi sarı yeşil

Kart 2

mavi sarı kırmızı yeşil
yeşil mavi sarı kırmızı
yeşil kırmızı mavi sarı
kırmızı yeşil sarı mavi
sarı kırmızı yeşil mavi
kırmızı mavi sarı yeşil

Kart 3



Kart 4

| | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| kadar | zayıf | ise | orta |
| orta | kadar | zayıf | ise |
| orta | ise | kadar | zayıf |
| ise | orta | zayıf | kadar |
| zayıf | ise | orta | kadar |
| ise | kadar | zayıf | orta |

Stroop puanlama kartı

253

STROOP TESTİ TBAG FORMU*

KAYIT FORMU

Adı Soyadı : Uygulayıcının
Doğum Tarihi :/...../..... Adı Soyadı :
Yaşı : Uygulama Tarihi :/...../.....
Cinsiyeti : Uygulama Yeri :
Eğitim Düzeyi :

| Bölüm I: Siyah Basılmış Renk İsmi Okuma | | | | Bölüm II: Renkli Basılmış Renk İsmi Okuma | | | |
|--|---|---|---|--|---|---|---|
| M | S | K | Y | M | S | K | Y |
| Y | M | S | K | Y | M | S | K |
| Y | K | M | S | Y | K | M | S |
| K | Y | S | M | K | Y | S | M |
| S | K | Y | M | S | K | Y | M |
| K | M | S | Y | K | M | S | Y |

| Bölüm III: Şekil Rengi Söyleme | | | | Bölüm IV: Renk İsmi Olmayan Kelime Rengi Söyleme | | | |
|--------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| Y | M | S | K | Y | M | S | K |
| S | K | Y | M | S | K | Y | M |
| M | Y | S | K | M | Y | S | K |
| M | S | K | Y | M | S | K | Y |
| K | Y | M | S | K | Y | M | S |
| S | Y | M | K | S | Y | M | K |

| Bölüm V: Renk İsmi Olan Kelime Rengi Söyleme | | | |
|---|---|---|---|
| Y | M | S | K |
| S | K | Y | M |
| M | Y | S | K |
| M | S | K | Y |
| K | Y | M | S |
| S | Y | M | K |

| | TOPLAM SÜRE | HATA SAYISI | DÜZELTME SAYISI |
|-----------|----------------|----------------|--------------------|
| BÖLÜM I | | | |
| BÖLÜM II | | | |
| BÖLÜM III | | | |
| BÖLÜM IV | | | |
| BÖLÜM V | | | |

*BILNOT Bataryasının araştırma ve geliştirme çalışmaları TBAG-Ü / 17-2 sayılı proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

8.5. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (Ek-5)

Hasta adı soyadı:

Tarih:

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.

- Çoğu zaman
- Birçok zaman
- Zaman zaman, bazen
- Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- Aynı eskisi kadar
- Pek eskisi kadar değil
- Yalnızca biraz eskisi kadar
- Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü birşey olacaktı gibi bir korkuya kapılıyorum.

- Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- Evet, ama çok da şiddetli değil
- Biraz, ama beni endişelendirmiyor.
- Hayır, hiç öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum .

- Her zaman olduğu kadar
- Şimdi pek o kadar değil
- Şimdi kesinlikle o kadar değil
- Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- Çoğu zaman
- Birçok zaman
- Zaman zaman, ama çok sık değil
- Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- Hiçbir zaman
- Sık değil
- Bazen
- Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- Kesinlikle
- Genellikle
- Sık değil
- Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- Hemen hemen her zaman
- Çok sık
- Bazen
- Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- Hiçbir zaman
- Bazen
- Oldukça sık
- Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- Kesinlikle
- Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum
- Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep birşey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- Gerçekten de çok fazla
- Oldukça fazla
- Çok fazla değil
- Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- Her zaman olduğu kadar
- Her zamankinden biraz daha az
- Her zamankinden kesinlikle daha az
- Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- Gerçekten de çok sık
- Oldukça sık
- Çok sık değil
- Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- Sıklıkla
- Bazen
- Pek sık değil
- Çok seyrek

8.6. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Değerlendirme (Ek-6)

HAD 14 maddeden oluşmaktadır ve tek sayılı maddeler anksiyete ve çift sayılı maddeler depresyonu araştırmaktadır. Ölçek dörütlü Likert tipi bir değerlendirme aracıdır ve maddelerinin puanları 0-3 arasındadır. Ancak her maddenin puanlaması değişik biçimdedir; 1., 3., 5., 6., 8., 10., 11. ve 13. maddeler giderek azalan şiddet gösterirler ve puanlama 3, 2, 1, 0 biçimindedir. Öte yandan, 2., 4., 7., 9., 12. ve 14. maddeler ise 0, 1, 2, 3 biçiminde puanlanırlar. Alt ölçeklerin toplam puanları bu madde puanlarının toplanması ile elde edilir. Anksiyete alt ölçeği için 1., 3., 5., 7., 9., 11. ve 13. maddeler toplanırken; depresyon alt ölçeği için 2., 4., 6., 8., 10., 12. ve 14. maddelerin puanları toplanır. HAD Türkçe formunun anksiyete alt ölçeğinin kesme noktası 10, depresyon alt ölçeğinin kesme noktası ise 7 olarak bulunmuştur. Bu puanların üzerinde puan elde edilen hastalar risk grubu olarak kabul edilebilir.

8.7. Mizaç ve Karakter Envanteri (Ek-7)

Mizaç ve Karakter Envanteri

(Türkçe TCI)

Bu anket formunda kişilerin kendi tutumlarını görüşlerini ilgilerini ya da kişisel duygularını tanımlarken kullanabilecekleri ifadeleri bulacaksınız.

Her ifade DOĞRU ya da YANLIŞ olarak yanıtlanabilir. İfadeleri okuyunuz ve hangi seçeneğin sizi en iyi tanımladığına karar veriniz. Sadece su anda nasıl hissettiğiniz değil ÇOĞU ZAMAN ya da genellikle nasıl davrandığınız ve hissettiğinizi tanımlamaya çalışınız.

Bu anket formunu kendi basınıza doldurunuz. Lütfen tüm soruları yanıtlayınız.

ANKET FORMU NASIL DOLDURULUR

Yanıtlamak için her sorudan sonra yalnızca “D” ya da “Y” seçeneğini daire içine almanız yeterlidir. Bir örnek:

ÖRNEK

DOGRU YANLIŞ

Bu anket formunu nasıl dolduracağımı biliyorum. D Y

(Bu anket formunu nasıl dolduracağınızı biliyorsanız ifadenin DOĞRU olduğunu göstermek için “D”yi daire içine alınız.)

Tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz ancak yanıtlarken çok zaman harcamayınız.

Yanıttan emin olmasanız bile her ifadeyi yanıtlamaya çalışınız.

Doğru ya da yanlış yanıtlar olmadığını unutmayınız ve sadece kendi kişisel görüş ve duygularınızı belirtiniz.

Copyright © 1987 1992 C. R. Cloninger

Türkçe TCI © 2001 Samet Köse Kemal Sayar

Türkçe TCI'nin eser sahipliği hakları Samet Köse ve Kemal Sayar'a aittir. Yazarların izni olmaksızın her türlü kullanımı eser sahipliğinden doğan hakların ihlalini oluşturur ve etik değildir.

1. Çoğu kimseye zaman kaybı gibi gelse de sırf eğlence ya da heyecan olsun diye çoğu zaman yeni şeyler denerim. D Y
2. Çoğu kimseyi kaygılandıran durumlarda bile genellikle her şeyin iyiye gideceğine güvenirim. D Y
3. Çoğu zaman güzel bir konuşma ya da şiirden derinden etkilenirim. D Y
4. Çoğu zaman koşulların kurbanı olduğumu düşünürüm. D Y
5. Benden çok farklı olsalar bile genellikle başkalarını olduğu gibi kabul ederim. D Y
6. Mucizelerin olabileceğine inanırım. D Y
7. Beni inciten kimselerden intikam almak hoşuma gider. D Y
8. Bir şeye yoğunlaştığımda çoğu zaman vaktin nasıl geçtiğinin farkına varmam. D Y
9. Çoğu zaman yaşamımın pek az bir amacı ya da anlamı olduğunu düşünürüm. D Y
10. Herkesin karsısına çıkabilecek sorunlara çözüm bulmakta yardımcı olmak isterim. D Y
11. Belki de yaptığımdan daha fazlasını başarabilirim ancak bir şeye ulaşmak için kendimi gereğinden fazla zorlamada bir yarar görmüyorum. D Y
12. Başkaları endişelenecek bir şey olmadığını düşünseler bile tanıdık olmayan ortamlarda çoğu zaman gergin ve endişeli hissederim. D Y
13. İşleri yaparken geçmişte nasıl yapıldığını düşünmeksizin çoğu zaman o anda nasıl hissettiğime bakarak yaparım. D Y
14. İşleri başkalarının arzularına bırakmaktansa genellikle kendi tarzıma göre yaparım. D Y
15. Çoğu zaman çevremdeki kimselerle öylesine bağlantılı olduğumu düşünürüm ki sanki aramızda bir ayrılık yokmuş gibi gelir. D Y
16. Benden farklı düşünceleri olan kimselerden genellikle hoşlanmam. D Y
17. Çoğu durumda doğal tepkilerim geliştirmiş olduğum iyi alışkanlıklara dayanır. D Y
18. Birçok eski arkadaşımın güvenini kaybedecek olsam bile zengin ve ünlü olmak

için yasal olan hemen her şeyi yapardım. D Y

19. Çoğu kimseden daha çok tedbirli ve denetimliyimdir. D Y

20. Bir şeylerin yanlış gidebileceğinden endişelendiğim için çoğu zaman yapmakta olduğum işi bırakmak zorunda kalırım. D Y

21. Yaşantı ve duygularımı kendime saklamak yerine arkadaşlarımla açıkça tartışmaktan hoşlanırım. D Y

22. Çoğu kimseden daha az enerjiye sahibim ve daha çabuk yorulurum. D Y

23. Yapmakta olduğum işe kendimi fazla kaptırıp başka her şeyi unuttuğumdan çoğu zaman “dalgın” olarak adlandırılırım. D Y

24. Ne yapmak istediğimi seçmede kendimi nadiren serbest hissederim. D Y

25. Bir başkasının duygularını çoğu zaman kendiminkiler kadar dikkate alırım. D Y

26. Bir kaç saat sessiz ve hareketsiz kalmaktansa çoğu zaman biraz riskli şeyler (sarp tepeler ve keskin virajlar üzerinde araba kullanmak gibi) yapmayı tercih ederim. D Y

27. Tanımadığım kimselere güven duymadığım için çoğu zaman yabancılarla tanışmaktan kaçınırım. D Y

28. Başkalarını edebileceğim kadar çok memnun etmekten hoşlanırım. D Y

29. Bir iş yaparken “yeni ve geliştirilmiş” yollardan çok eski “denenmiş ve doğru” yolları tercih ederim. D Y

30. Zaman yokluğu nedeniyle genellikle işleri önemlilik sırasına göre yapamam. D Y

31. Çoğu zaman hayvanları ve bitkileri yok olmaktan korumaya yarayacak işler yaparım. D Y

32. Çoğu zaman başka herkesten daha zeki olmayı dilerim. D Y

33. Düşmanlarımla acı çektiğini görmek bana hoşnutluk verir. D Y

34. Her ne zaman olursa olsun çok düzenli olmak ve kişiler için kurallar koymaktan hoşlanırım. D Y

35. Dikkatim çoğu kez başka bir şeye kaydığı için uzunca bir süre aynı ilgilerimi sürdürmem güçtür. D Y

36. Bir şeyi tekrar tekrar uygulamak çoğu zaman bana anlık dürtüler ya da telkinlerden daha güçlü alışkanlıklar kazandırdı. D Y

37. Genellikle o kadar kararlıyım ki başkaları vazgeçtikten sonra bile çalışmaya devam ederim. D Y

38. Yaşamda bilimsel olarak açıklanamayan birçok şeye hayran olurum. D Y

39. Bırakabilmeyi dilediğim birçok kötü alışkanlığım var. D Y
40. Sorunlarıma çoğu zaman bir başkasının çözüm D Y sağlamasını beklerim.
41. Çoğu zaman nakit param bitinceye ya da aşırı kredi kullanıp borçlanıncaya değin para harcarım. D Y
42. Gelecekte bir hayli şanslı olacağımı düşünürüm. D Y
43. Hafif rahatsızlık ya da gerginlikten çoğu kimseye göre daha geç kurtulurum. D Y
44. Yalnız olmak beni her zaman rahatsız etmez. D Y
45. Kendimi rahatlamış hissederken çoğu zaman beklenmedik iç görü ya da anlayış parıltıları yasarım. D Y
46. Başkalarının benden ya da isleri yapma tarzımdan hoşlanıp hoşlanmadıklarına pek aldırmam. D Y
47. Herkesi memnun etmek mümkün olmadığı için genellikle kendim için ne istiyorsam sadece onu edinmeye çalışırım. D Y
48. Görüşlerimi kabul etmeyen kimselere karşı sabırlı değilimdir. D Y
49. Çoğu kimseyi pek de iyi anladığım söylenemez. D Y
50. Ticarete başarılı olmak için sahtekar olmak zorunda değilsiniz. D Y
51. Bazen kendimi doğayla öylesine bağlantılı hissedirim ki her şey tek bir canlı organizmanın parçasıymış gibi görünür. D Y
52. Konuşmalarda konuşmacı olmaktan çok iyi bir dinleyiciyimdir. D Y
53. Çoğu kimseden daha çabuk öfkelenirim. D Y
54. Bir grup yabancıyla tanışmak zorunda olduğumda çoğu kimseden daha sıkılganımdır. D Y
55. Çoğu kimseden daha duygusalımdır. D Y
56. Bazen neler olacağını sezmemeye olanak veren bir “altıncı his”e sahipmişim gibi gelir. D Y
57. Birisi beni bir şekilde incitti mi genellikle acısını çıkartmaya çalışırım. D Y
58. Tutumlarımı büyük ölçüde denetimim dışındaki etkiler belirler. D Y
59. Her gün amaçlarıma doğru bir adım daha atmaya çalışırım. D Y
60. Çoğu zaman başka herkesten daha güçlü olmayı dilerim. D Y
61. Karar vermeden önce işler konusunda uzunca süre düşünmeyi tercih ederim. D Y
62. Çoğu kimseden daha çok çalışırım. D Y
63. Çok kolay yorulduğumdan çoğu zaman kısa uykulara ya da ek dinlenme

- dönemlerine gereksinim duyarım. D Y
64. Başkalarının hizmetinde olmaktan hoşlanırım. D Y
65. Üstesinden gelmem gereken geçici sorunlara aldırmaksızın daima her şeyin yolunda gideceğini düşünürüm. D Y
66. Çok miktarda para biriktirmiş olsam bile kendim için para harcamaktan hoşlanmakta güçlük çekerim. D Y
67. Çoğu kimsenin bedensel olarak tehlike hissettiği durumlarda genellikle sakin ve güvenli kalırım. D Y
68. Sorunlarımı kendime saklamaktan hoşlanırım. D Y
69. Kişisel sorunlarımı çok az ya da kısa bir süre tanıdığım kişilerle tartışmakta sakınca görmem. D Y
70. Seyahat etmek ya da yeni yerler araştırmaktansa evde oturmaktan hoşlanırım. D Y
71. Kendilerine yardımı dokunamayan zayıf kimselere yardım etmenin zekice olduğunu düşünmüyorum. D Y
72. Bana haksız davranmış olsalar bile başkalarına haksızca davranırsam zihinsel huzurum kalmaz. D Y
73. İnsanlar genellikle bana nasıl hissettiklerini anlatırlar. D Y
74. Çoğu zaman sonsuza değin genç kalabilmeyi dilerim. D Y
75. Yakın bir arkadaşı kaybedince genellikle çoğu kimseden daha çok üzüntü duyarım. D Y
76. Bazen sanki zaman ve mekanda sonu ve sınırı olmayan bir nesnenin parçasıymışım hissine kapılırım. D Y
77. Bazen başkalarına karşı sözcüklerle açıklayamadığım bir bağlantı hissedirim. D Y
78. Bana geçmişte haksızlık yapmış olsalar bile başka kimselerin duygularını dikkate almaya çalışırım. D Y
79. Katı kurallar ve düzenlemeler olmaksızın insanların her istediklerini yapabilmeleri hoşuma gider. D Y
80. Bir grup yabancıyla buluşunca bana dostça davranmadıkları söylenmiş olsa bile rahat ve açık sözlü olmayı sürdürürdüm. D Y
81. Gelecekte bir şeylerin kötüye gideceği konusunda genellikle çoğu kimseden daha

endişeliyimdir. D Y

82. Bir karara varmadan önce genellikle her olguyu etrafla düşünürüm. D Y

83. Başkalarına karşı sempatik ve anlayışlı olmanın pratik ve katı düşünceli olmaktan daha önemli olduğunu düşünürüm. D Y

84. Çoğu zaman etrafımdaki tüm nesnelere karşı güçlü bir bütünlük duygusu hissederim. D Y

85. Çoğu zaman “Süperman” gibi özel güçlerimin olmasını dilerim. D Y

86. Başkaları beni çok fazla denetliyor. D Y

87. Öğrendiklerimi başkalarıyla paylaşmaktan hoşlanırım. D Y

88. Dinsel yaşantılar yaşamımın gerçek amacını anlamama yardımcı olmuştur. D Y

89. Çoğu zaman başkalarından çok şey öğrenirim. D Y

90. Bir şeyi tekrar tekrar uygulamak pek çok şeyde iyi ve başarılı olmama olanak vermiştir. D Y

91. Söylediğimin abartılı ve gerçek olmadığını bilmeme rağmen genellikle başkalarının bana inanmalarını sağlayabilirim. D Y

92. Hafif rahatsızlık ya da gerginlikten kurtulmak için daha fazla dinlenme destek ya da güvenceye gereksinim duyarım. D Y

93. Yaşamın kurallarının olduğunu ve hiç kimsenin sonunda bedelini ödemeksizin bu kuralları çiğneyemeyeceğini bilirim. D Y

94. Başka herkesten daha çok zengin olmak istemem. D Y

95. Dünyayı daha iyi bir yer haline getirmek için kendi yaşamımı severek riske ederdim. D Y

96. Bir şey hakkında uzunca süre düşündükten sonra bile mantıksal nedenlerimden çok duygularıma güvenmeyi öğrendim. D Y

97. Bazen yaşamımın herhangi bir insandan daha büyük bir manevi güç tarafından yönetildiğini düşünürüm. D Y

98. Bana adice davranan birisine genellikle adice davranmaktan hoşlanırım. D Y

99. Son derece pratik ve duygularına göre hareket etmeyen birisi olarak tanırım. D Y

100. Birisiyle konuşurken düşüncelerimi düzenlemek benim için kolaydır. D Y

101. Beklenmedik haberlere çoğu zaman öylesine güçlü tepki veririm ki pişmanlık duyduğum şeyler söyler ya da yaparım. D Y

102. Duygusal yakarışlardan (kötürüm kalmış çocuklara yardım istendiğindeki gibi) oldukça çok etkilenirim. D Y
103. Yapabileceğimin en iyisini yapmak istediğim için genellikle kendimi çoğu kimseden daha çok zorlarım. D Y
104. Öyle çok kusurluyum ki bu yüzden kendimi pek de sevmem. D Y
105. Sorunlarıma uzun vadeli çözümler aramak için çok az zamanım var. D Y
106. Sırf ne yapılacağını bilmediğim için çoğu zaman sorunların gereğine bakamam. D Y
107. Çoğu zaman zamanın akısını durdurabilmeyi dilerim. D Y
108. Yalnızca ilk izlenimlerime dayanarak karar vermekten nefret ederim. D Y
109. Biriktirmektense para harcamayı yeğerim. D Y
110. Bir öyküyü daha gülünç hale getirmek ya da birisine saka yapmak için doğruları eğip bükmeyi genellikle iyi beceririm. D Y
111. Sorunlar olsa bile bir arkadaşlığın hemen her zaman sürüp gitmesi için çalışırım. D Y
112. Utandırılır ya da aşağılanırsam çok çabuk atlatırım. D Y
113. Çok gergin yorgun ya da endişeli olacağım için işleri genelde yürütme tarzımdaki değişmelere uyum sağlamam son derece güçtür. D Y
114. İşleri eskiden olduğu gibi yapmayı bırakmadan önce genellikle çok gerçekçi gerekçeler talep ederim. D Y
115. İyi alışkanlıklar edinebilmem için beni eğiten kişilerden çok fazla yardıma gereksinim duyarım. D Y
116. Duygu-dışı algılamamanın (telepati ya da önceden bilme gibi) gerçekten de mümkün olduğuna inanırım. D Y
117. Candan ve yakın arkadaşlarımdan çoğu zaman benimle birlikte olmasını isterim. D Y
118. Uzun zaman pek başarılı olmasam bile çoğu zaman aynı şeyi defalarca yeniden denemeyi sürdürürüm. D Y
119. Hemen herkes korksa bile ben hemen her zaman rahat ve tasasız kalırım. D Y
120. Hüzünlü şarkıları ve filmleri epeyce sıkıcı bulurum. D Y
121. Koşullar çoğu zaman beni irademin dışında bir şeyler yapmaya zorlar. D Y
122. Benim için benden farklı olan insanlara katlanmak güçtür. D Y

123. Mucize denilen çoğu şeyin sadece şans eseri olduğunu düşünürüm. D Y
124. Birisi beni incitirse intikam almaktansa kibar davranmayı yeğlerim. D Y
125. Çoğu zaman yaptığım isin o kadar etkisinde kalırım ki zaman ve mekandan kopmuş gibi o an içinde kaybolurum. D Y
126. Yaşamımın gerçek bir amacı ve önemi olduğunu sanmıyorum. D Y
127. Başkalarıyla olabildiğince is birliği yapmaya çalışırım. D Y
128. Başarılarımdan dolayı içim rahattır ve daha iyisini yapmak için pek istekli değilimdir. D Y
129. Başkaları pek tehlike olmadığını düşünse de tanıdık olmayan ortamlarda çoğu zaman gergin ve endişeli hissederim. D Y
130. Tüm ayrıntıları bütünüyle düşünmeksizin çoğu zaman içgüdülerimi önsezi ve sezgilerimi izlerim. D Y
131. İnsanlar benden beklediklerini yapmadığımda çoğu zaman benim aşırı bağımsız olduğumu düşünürler. D Y
132. Çoğu zaman etrafımdaki tüm kişilerle güçlü manevi ve duygusal bağlantım olduğunu hissederim. D Y
133. Benden farklı değer yargıları olan insanları sevmek benim için genellikle kolaydır. D Y
134. Başkaları benden daha çok is beklese bile olabildiğince az iş yapmaya çalışırım. D Y
135. İyi alışkanlıklar benim için “ikincil huy” olmuştur ve hemen her zaman otomatik ve kendiliğinden davranışlardır. D Y
136. Başkalarının bir şey hakkında benden daha çok bilmesi gerçeğinden çoğu zaman rahatsızlık duymam. D Y
137. Genellikle kendimi başkalarının yerinde hayal etmeye çalışır böylece onları gerçekten anlayabilirim. D Y
138. Tarafsızlık ve dürüstlük gibi ilkeler yaşamımın bazı yönlerinde pek az rol oynarlar. D Y
139. Para biriktirmede çoğu kimseden daha iyiyimdir. D Y
140. Kendimi nadiren öfkelenmiş ve engellenmiş hisseder isler yolunda gitmediğinde hemen başka etkinliklere dalarım. D Y
141. Çoğu kimse önemli olmadığını düşünse bile çoğu zaman islerin değişmez ve

düzenli biçimde yapılmasında ısrar ederim. D Y

142. Hemen her sosyal durumda kendimi oldukça güvenli ve emin hissederim. D Y

143. Özel düşüncelerimden nadiren söz ettiğimden arkadaşlarım duygularımı anlamakta güçlük çekerler. D Y

144. Çoğu kimse bana yeni ve daha iyi bir yol var olduğunu söylese bile isleri yapış tarzımı değiştirmekten nefret ederim. D Y

145. Bilimsel olarak açıklanamayan şeylere inanmanın akıllıca olmadığını düşünürüm. D Y

146. Düşmanlarımın acı çektiğini hayal etmekten hoşlanırım. D Y

147. Çoğu kimseden daha fazla enerjim var ve daha geç yorulurum. D Y

148. Yaptığım her iste ayrıntılara dikkat etmekten hoşlanırım. D Y

149. Endişeye kapıldığımda arkadaşlarım her şeyin yolunda gideceğini söyleseler bile yapmakta olduğum işi bırakırım. D Y

150. Çoğu zaman başka herkesten daha güçlü olmayı dilerim. D Y

151. Genellikle ne yapacağımı seçmede serbestimdir. D Y

152. Çoğu zaman kendimi yapmakta olduğum işe o kadar kaptırırım ki bir an nerede olduğumu unuturum. D Y

153. Bir ekibin üyeleri kendilerine düşen payı nadiren eşit biçimde alırlar. D Y

154. Bir kaç saat sessiz ve hareketsiz kalmaktansa çoğu zaman riskli şeyler (planörle uçmak ya da paraşütle atlamak gibi) yapmayı tercih ederim. D Y

155. Çoğu zaman dürtüsel olarak o kadar çok para harcarım ki tatil yapmak gibi özel planlar için bile para biriktirmek bana güç gelir. D Y

156. Başkalarını memnun etmek için kendi bildiğimden şaşmam. D Y

157. Yabancılarla birlikteyken hiç sıkılman değilimdir. D Y

158. Çoğu zaman arkadaşlarımın arzularına boyun eğirim. D Y

159. Zamanımın çoğunu gerekli gibi görünen ancak benim için gerçekte önemsiz olan şeylere harcarım. D Y

160. Ticari kararlarda neyin doğru neyin yanlış olduğuna ilişkin dini ya da ahlaki ilkelerin etkin olması gerektiğini düşünmem. D Y

161. Başkalarının yaşantılarını daha iyi anlamak için çoğu zaman kendi yargılarımı bir kenara koymaya çalışırım. D Y

162. Alışkanlıklarımın çoğu bana değerli amaçlara ulaşmada zorluk çıkarır. D Y

163. Dünyayı daha iyi bir yer yapmak için savaş yoksulluk ya da haksızlıkları önlemeye çalışmak gibi gerçekten de kişisel fedakarlıklar yaptım. D Y
164. Gelecekte olabilecek kötü şeyler hakkında hiç endişelenmem. D Y
165. Kendi denetimimi yitirecek kadar hemen hiç heyecanlanmam. D Y
166. Düşündüğümden daha uzun sürerse çoğu zaman o isi bırakırım. D Y
167. Başkalarının benimle konuşmalarını beklemektense konuşmaları kendim başlatmayı tercih ederim. D Y
168. Bana yanlış davranan birisini çoğu zaman çabucak bağışlarım. D Y
169. Davranışlarımı büyük ölçüde denetimim dışındaki etkiler belirler. D Y
170. Yanlış bir önsezi ya da hatalı bir ilk izlenim nedeniyle çoğu zaman kararlarımı değiştirmek zorunda kalırım. D Y
171. İşlerin yapılması için bir başkasının ön ayak olmasını beklemeyi tercih ederim. D Y
172. Genellikle başkalarının görüşlerine saygı duyarım. D Y
173. Yaşamdaki rolümün berraklaşmasına yol açan kendimi daha coşkulu ve mutlu hissettiğim yaşantılarım olmuştur. D Y
174. Kendim için bir şeyler satın almak eğlendiricidir. D Y
175. Duygu dışı algılar yaşantıladığıma inanırım. D Y
176. Beynimin düzgün çalışmadığına inanırım. D Y
177. Davranışlarıma yaşamım için koyduğum belli amaçlar güçlü şekilde yol gösterir. D Y
178. Genellikle başkalarının başarısına ön ayak olmak aptalcadır. D Y
179. Çoğu zaman sonsuza değin yaşamak isterim. D Y
180. Genellikle soğukkanlı ve başkalarından ayrı kalmaktan hoşlanırım. D Y
181. Hüzünlü bir film seyrederken ağlama ihtimalim çoğu kimseden daha fazladır. D Y
182. Hafif rahatsızlık ya da gerginlikten çoğu kimseye göre daha çabuk kurtulurum. D Y
183. Cezalandırılmayacağıma sandığımda çoğu zaman kuralları ve düzenlemeleri ihlal ederim. D Y
184. Çoğu ayartıcı durumda kendime güven duyabilmem için iyi alışkanlıklar geliştirmemi sağlayacak çok sayıda uygulama yapmam gerekir. D Y

185. Keşke başkaları bu kadar çok konuşmasalar. D Y
186. Önemsiz ya da kötüyümüş gibi görünseler bile herkes itibar ve saygı ile muamele görmelidir. D Y
187. Yapılması gerekli olan işleri sürdürebilmek için çabuk kararlar vermekten hoşlanırım. D Y
188. Yapmaya çalıştığım her şeyde genellikle sansım yaver gider. D Y
189. Çoğu kimsenin tehlikeli nitelendirebileceği şeyleri (ıslak ya da buzlu bir yolda hızlı araba kullanmak gibi) genellikle kolayca yapabileceğime dair kendime güvenirim. D Y
190. Başarılı olma sansı olmadıkça bir şey üzerinde çalışmayı sürdürmede bir yarar görmüyorum. D Y
191. İşleri yaparken yeni yollar araştırmaktan hoşlanırım. D Y
192. Eğlence ya da heyecan için para harcamaktansa biriktirmekten zevk alırım. D Y
193. Bireysel haklar herhangi bir grubun gereksinimlerinden daha önemlidir. D Y
194. Kendimi ilahi ve olağanüstü bir manevi güçle temas içinde hissettiğim yaşantılarım oldu. D Y
195. Ansızın var olan her şeyle berrak ve derinden bir aynılık duygusu yaşadığım epeyce coşkulu anlarım oldu. D Y
196. İyi alışkanlıklar işleri istediğim şekilde yapmamı kolaylaştırır. D Y
197. Çoğu kimse benden daha çok becerikli görünür. D Y
198. Sorunlarım için çoğu zaman başkalarını ve koşulları sorumlu tutarım. D Y
199. Bana kötü davranmış olsalar bile başkalarına yardım etmekten hoşnutluk duyarım. D Y
200. Çoğu zaman tüm yaşamın kendisine bağlı olduğu manevi bir gücün parçasıymışım hissine kapılırım. D Y
201. Arkadaşlarla birlikteyken bile çok fazla “açılmamayı” tercih ederim. D Y
202. Kendimi zorlamaksızın genellikle tüm gün boyunca bir şeylerle “meşgul” kalabilirim. D Y
203. Başkaları çabuk bir karar vermemi isteseler bile karar vermeden önce hemen her zaman tüm olgular hakkında ayrıntılı düşünürüm. D Y
204. Bir şeyi yanlış yaparken yakalandığımda, sorundan kurtulmayı beceremem. D Y
205. Çoğu kimseden daha mükemmeliyetçiyimdir. D Y

206. Bir şeyin doğru mu yanlış mı olduğu sadece bir görüş meselesidir. D Y
207. Şimdiki doğal tepkilerimin genellikle ilkelerim ve uzun vadeli amaçlarımla tutarlı olduğunu düşünürüm. D Y
208. Tüm yaşamın bütünüyle açıklanamayacak bir manevi düzen ya da güce bağlı olduğuna inanırım. D Y
209. Bana kızgın oldukları söylenmiş olsa bile yabancılarla tanıştığımda güvenli ve rahat olacağımı düşünürüm. D Y
210. İnsanlar yardım sempati ve sıcak bir anlayış bulmak için bana yaklaşmanın kolay olduğunu söylerler. D Y
211. Yeni düşünceler ve etkinliklerden heyecan duymada çoğu kimseye göre daha geriyimdir. D Y
212. Bir başkasının duygularını incitmemek için söylenecek olsa bile yalan söylemekte sıkıntı yasarım. D Y
213. Hoşlanmadığım bazı insanlar vardır. D Y
214. Başka herkesten daha fazla hayran olunmak istemem. D Y
215. Sıradan bir şeye bakarken çoğu zaman olağan üstü bir şey olur ve sanki onu ilk kez görüyormuşum duygusuna kapılırım. D Y
216. Tanıdığım çoğu kimse başkalarının incinebileceğine aldırmaksızın yalnızca kendisini düşünür. D Y
217. Yeni ve alışılmadık bir şey yapmak zorunda olduğumda genellikle gergin ve endişeli hissedirim. D Y
218. Çoğu zaman kendimi tükenmişlik sınırına dek zorlar ya da gerçekte yapabileceğimden daha fazlasını yapmaya çalışırım. D Y
219. Kimileri para konusunda aşırı cimri ya da eli sıkı olduğumu düşünür. D Y
220. Mistik yaşantı söylentileri muhtemelen sadece birer hüsnü kuruntudan ibarettir. D Y
221. Sonucunda acı çekeceğimi bilsem bile irade gücüm çok güçlü ayartmaların üstesinden gelmeyecek kadar zayıftır. D Y
222. Herhangi bir kişinin acı çektiğini görmekten nefret ederim. D Y
223. Yaşamımda ne yapmak istediğimi biliyorum. D Y
224. Yaptığım isin doğru mu yanlış mı olduğunu düşünüp taşınmak için düzenli olarak zaman ayırırım. D Y

225. Çok dikkatli olmazsam benim için isler çoğu zaman ters gider. D Y
226. Kendimi keyifsiz hissettiğimde yalnız kalmak yerine arkadaşlarla birlikte olduğumda genellikle daha iyi hissederim. D Y
227. Aynı şeyi yaşantılamayan birisiyle duyguları paylaşmanın mümkün olmadığını düşünürüm. D Y
228. Çevremde olup bitenlerden bütünüyle haberdar olmadığım için başkalarına çoğu zaman sanki başka bir dünyadaymışım gibi gelir. D Y
229. Keşke başka herkesten daha iyi görünümlü olsam. D Y
230. Bu anket formunda çok yalan söyledim. D Y
231. Arkadaş canlısı oldukları söylenmiş olsa bile genellikle yabancılarla tanışmak zorunda kalacağım sosyal ortamlardan uzak dururum. D Y
232. Baharda çiçeklerin açmasını eski bir arkadaşı yeniden görmek kadar severim. D Y
233. Zor durumları genellikle bir meydan okuma ya da fırsat olarak değerlendiririm. D Y
234. Benimle ilgili kimseler isleri benim tarzıma göre yapmayı öğrenmek zorundadırlar. D Y
235. Sahtekar olmak yalnızca yakalandığınızda sorun yaratır. D Y
236. Hafif rahatsızlık ve gerginlikten sonra bile genellikle çoğu kimseden daha fazla güvenli ve enerjik hissederim. D Y
237. Herhangi bir kağıdı imzalamam istendiğinde her şeyi okumaktan hoşlanırım. D Y
238. Yeni bir şey olmadığında genellikle heyecan ya da coşku verici bir şeyler aramaya başlarım. D Y
239. Bazen keyifsiz olurum. D Y
240. Ara sıra insanların arkasından konuşurum. D Y

8.8. Mizaç ve Karakter Envanteri Derecelendirme (Ek-8)

TCI Derecelendirme Anahtarı

Tüm ölçekler için pozitif olarak puanlandırılan (D= 1, Y= 0) maddelerin altı çizilmemiş, negatif olarak puanlandırılan maddelerin altı çizilmiştir (D= 0, Y= 1). Aşağıdaki maddeler ise TCI'nın bir bölümü olarak puanlanmamıştır: 69, 75, 101, 111, 118, 134, 140, 170, 176, 190, 213, 230, 239, 240.

Yenilik Arayışı (Novelty Seeking)

NS1 Keşfetmekten heyecan duyma-Kayıtsız bir katılık (11 madde)

1, 29, 52, 70, 99, 114, 144, 167, 191, 211, 238

NS2 Dürtüsellik-İyice düşünme (10 madde)

13, 35, 61, 82, 108, 130, 148, 187, 203, 237

NS3 Savurganlık-Tutumluluk (9 madde)

19, 41, 66, 109, 139, 155, 174, 192, 219

NS4 Düzensizlik-Düzenlilik (10 madde)

34, 53, 79, 91, 110, 141, 165, 183, 204, 212

NS Toplam Yenilik Arayışı Puanı (40 madde): NS1 + NS2 + NS3 + NS4

Zarardan Kaçınma (Harm Avoidance)

HA1 Beklenti endişesi ve karamsarlık-Sınırsız iyimserlik (11 madde)

2, 20, 42, 65, 81, 112, 119, 149, 164, 188, 225

HA2 Belirsizlik korkusu (7 madde)

12, 26, 67, 129, 154, 189, 217

HA3Yabancılardan çekinme (8 madde)

27, 54, 80, 100, 142, 157, 209, 231

HA4 Çabuk yorulma ve dermansızlık (9 madde)

22, 43, 63, 92, 113, 147, 182, 202, 236

HA Toplam Zarardan Kaçınma Puanı (35 madde): HA1 + HA2 + HA3 + HA4

Ödül Bağımlılığı (Reward Dependence)

RD1 Duygusallık (10 madde)

3, 28, 55, 83, 102, 120, 158, 181, 210, 224

RD3Bağlanma (8 madde)

21, 44, 68, 117, 143, 180, 201, 226

RD4 Bağımlılık (6 madde)

14, 46, 71, 131, 156, 193

RD Toplam Ödül Bağımlılığı Puanı (24 madde): RD1 + RD3 + RD4

Sebat Etme (Persistence)

P Sebat etme (8 madde)

11, 37, 62, 103, 128, 166, 205, 218

Kendi Kendini Yönetme (Self-Directedness)

S1 Sorumluluk alma-Kınama (8 madde)

4, 24, 58, 86, 121, 151, 169, 198

S2 Amaçlılık-Amaçsızlık (8 madde)

9, 30, 59, 105, 126, 159, 177, 223

S3 Beceriklilik (5 madde)

40, 106, 171, 197, 233

S4 Kendini kabullenme- Kendisiyle Çekişme (11 madde)

32, 60, 74, 85, 94, 107, 136, 150, 179, 214, 229

S5 Aydınlanmış ikinci mizaç (12 madde)

17, 36, 39, 90, 104, 115, 135, 162, 184, 196, 207, 221

S Toplam Kendi Kendini İdare Etme Puanı (44 madde): S1 + S2 + S3 + S4 + S5

İş Birliği Yapma (Cooperativeness)

C1 Sosyal kabullenme-Sosyal hoşgörüsüzlük (8 madde)

5, 16, 48, 89, 122, 133, 172, 234

C2 Empati duyma-Sosyal ilgisizlik (7 madde)

25, 49, 73, 137, 161, 185, 227

C3Yardımseverlik-yardım sevmemezlik (8 madde)

10, 47, 64, 87, 127, 153, 178, 216

C4 Acıma-intikamcılık (10 madde)

7, 33, 57, 78, 98, 124, 146, 168, 199, 222

C5 Temiz kalplilik vicdanlılık-Kendi kendine yarar sağlama (9 madde)

18, 50, 72, 93, 138, 160, 186, 206, 235

C Toplam İş Birliği Puanı (42 madde): C1 + C2 + C3 + C4 + C5

Kendi Kendini Aşma (Self-Transcendence)

ST1 Kendini kaybetme-Kendilik bilincinde yaşantı (11 madde)

8, 23, 45, 76, 96, 125, 152, 173, 195, 215, 228

ST2 Kişiler arası Özdeşim-Kendi kendine ayrışma (9 madde)

15, 31, 51, 84, 95, 132, 163, 200, 232

ST2 Manevi kabullenme-Akılcı maddecilik (13 madde)

6, 38, 56, 77, 88, 97, 116, 123, 145, 175, 194, 208, 220

ST Toplam Kendi Kendini Aşma Puanı (33 madde): ST1 + ST2 + ST3

8.9. Etik Kurul Onay Formu (Ek-9)



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

| | | | |
|----------------------|-------------------------------|--|---------------------|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | PROTOKOL KODU | 09.2016.201 | 70737436-050.06.04- |
| | PROJE ADI | Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarında kişilik özellikleri ve yürütücü fonksiyonların klinik ölççekler kullanılarak saptanması | |
| | SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI | Prof. Dr. Kadriye AĞAN YILDIRIM | |

| | |
|---|----------------------|
| KARAR BİLGİLERİ | Tarih : 04 /03/ 2016 |
| Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir. | |

| ÜYELER | | | | | |
|------------------------------|---|---------------------------------------|------------------------------|--|------|
| Unvanı / Adı / Soyadı | Uzmanlık Dalı | Kurumu / EK Üyeligi | Onaylanan Proje ile ilişkisi | Toplantıya katılım | İmza |
| Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ | Romatoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Prof.Dr. Tülin ERGUN | Dermatoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd. | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Prof.Dr. Handan KAYA | Patoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU | Genel Cerrahi | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Prof.Dr. Atilla KARAALP | Farmakoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> EVET <input type="checkbox"/> HAYIR | |
| Prof.Dr. Semra SARDAŞ | Eczacı | M.Ü Eczacılık Fak./Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Prof.Dr. Başak DOĞAN | Diş Hekimi | M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Doç.Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Doç.Dr. Beste Melek ATASOY | Radyasyon Onkolojisi | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Doç.Dr. Meltem KORAY | Diş Hekimi | İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Doç.Dr. Tolga GÜVEN | Tıp Tarihi ve Etik | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Doç. Dr. Gürkan SERT | Hukukçu | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Yrd.Doç.Dr: Figen DEMİR | Halk Sağlığı | Acıbadem Üniv. Tıp Fak. | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Yrd.Doç.Dr. Pınar Mega TİBER | Biyofizik | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |
| Av.Ümit ERDEM | Sağlık Mensubu olmayan kişi | Serbest | Var - Yok | <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır | |