



**ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**

**ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ  
ΜΕ ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΜΕΤΩΠΙΑΙΟΥ ΛΟΒΟΥ**

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ Δ. ΠΑΤΡΙΚΕΛΗΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2012**

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>A. ΣΚΟΠΟΣ</b> .....	σελ.3
<b>B. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	σελ.3
1. Εισαγωγή.....	σελ.3
2. Μετωπιαίες επιληπτικές κρίσεις.....	σελ.4
3. Το νευροψυχολογικό πρότυπο των ενηλίκων με επιληψία του κροταφικού λοβού.....	σελ.5
4. Νευροψυχολογικά ευρήματα σε ενηλίκους με επιληψία του μετωπιαίου λοβού.....	σελ.6
5. Νευροψυχολογικές ομοιότητες μεταξύ επιληψίας του μετωπιαίου και του κροταφικού λοβού.....	σελ.8
6. Νευροψυχολογικές διαφορές μεταξύ επιληψίας του μετωπιαίου λοβού και του κροταφικού λοβού.....	σελ.9
7. Νευροψυχολογικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των ασθενών με υπότυπους της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού.....	σελ.11
8. Νευροψυχολογική έκβαση των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού.....	σελ.12
9. Νευροψυχολογικά ευρήματα σε παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού.....	σελ.13
10. Ψυχιατρική συνοσηρότητα στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού.....	σελ.15
11. Μεθοδολογικοί προβληματισμοί και κατευθύνσεις για μελλοντικά ερευνητικά πρωτόκολλα.....	σελ.18
12. Τοπογραφία και πολυπλοκότητα των μετωπιαίων κρίσεων.....	σελ.19
13. Αιτιολογία των κρίσεων.....	σελ.20
14. Ηλικία έναρξης και λειτουργική αναδιοργάνωση του εγκεφάλου.....	σελ.20
15. Η επίδραση των επιληπτικών κρίσεων στην νόσηση.....	σελ.21
16. Εγκεφαλική εντοπιστική ευαισθησία των νευροψυχολογικών δοκιμασιών.....	σελ.22
17. Αρνητικές συνέπειες των αντιεπιληπτικών φαρμάκων στις γνωστικές λειτουργίες.....	σελ.23
18. Συμπεράσματα βιβλιογραφικής ανασκόπησης.....	σελ.23
<b>Γ. ΜΕΘΟΔΟΣ</b> .....	σελ.27
1. Υποκείμενα μελέτης.....	σελ.27
2. Νευροψυχολογικές δοκιμασίες.....	σελ.27
3. Ανάλυση δεδομένων.....	σελ.30
<b>Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b> .....	σελ.32
Δ1. Ανάλυση αποτελεσμάτων.....	σελ.33
<b>E. ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b> .....	σελ.37
1. Νευροψυχολογικές πτυχές.....	σελ.37
2. Συναισθηματικές πτυχές της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού.....	σελ.39
3. Μεθοδολογικοί προβληματισμοί.....	σελ.41
4. Η συμβολή της ικανότητας επίλυσης προβλήματος στη διαχείριση του άγχους.....	σελ.42
5. Ηλικία έναρξης της επιληψίας.....	σελ.43
6. Συναισθημα και χρονιότητα νόσου.....	σελ.44
7. Ηλικία και μνήμη.....	σελ.45
8. Αιτιολογία της επιληψίας.....	σελ.45
9. Ημισφαιρική θέση των κρίσεων και φαρμακοθεραπεία.....	σελ.46
10. Συμπεράσματα.....	σελ.46
11. Μελλοντικές κατευθύνσεις.....	σελ.48
<b>ΣΤ. ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	σελ.51
<b>Η. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ</b> .....	σελ.51
<b>Θ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....	σελ.52
<b>I. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ</b> .....	σελ.63

## Νευροψυχολογική Διερεύνηση Ασθενών με Επιληψία του Μετωπιαίου Λοβού

### A. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η νευροψυχολογική αξιολόγηση ασθενών με ανθεκτική στα φάρμακα επιληψία του μετωπιαίου λοβού προκειμένου να διερευνηθεί η ανάδειξη ενός πιθανού προτύπου γνωστικής δυσλειτουργίας. Ένα τέτοιο πρότυπο θα μπορούσε να φανεί ιδιαίτερα χρήσιμο στην γενικότερη εκτίμηση, αντικειμενοποίηση και παρακολούθηση της ειδικής συμπτωματολογίας ασθενών με παθολογίες του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως σε ασθενείς με όγκους, φλεγμονές, μετωπιαίες βλάβες απότοκες κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων, με άνοια και άλλες παθολογικές καταστάσεις. Θα χρησίμευε επίσης στην ταυτοποίηση και κατηγοριοποίηση της νοητικής έκπτωσης και τον διαχωρισμό της από άλλες καταστάσεις που αυτή χρήζει διαφοροδιάγνωσης, καθώς και σε περιπτώσεις εκ προθέσεως παραγωγής ή υπόκρισης νευρολογικών σημείων μετωπιαίας προελεύσεως. Μείζονα σημασία θα είχε ένα τέτοιο πρότυπο στο κλινικό πλαίσιο του προεγχειρητικού ελέγχου ο οποίος διενεργείται στους ασθενείς με ανθεκτική στα φάρμακα εστιακή επιληψία, που είναι υποψήφιοι για χειρουργική θεραπεία, αφού θα μπορούσε να προσφέρει πληροφορίες με εντοπιστική αξία.

### B. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

#### B1. Εισαγωγή

Η επιληψία του μετωπιαίου λοβού συνιστά την δεύτερη πιο συχνή μορφή εστιακής επιληψίας, αντιπροσωπεύοντας το 20-30% των περιπτώσεων [Manford et al., 1992], καθώς επίσης και τη δεύτερη σε συχνότητα αιτία χειρουργική αντιμετώπισης της επιληψίας, ενώ εκπροσωπεί το 15% των ανθεκτικών στην φαρμακευτική αγωγή κρίσεων [Waterman και Wada 1990; Jokeit και Schacher, 2004]. Χαρακτηριστικά κλινικά σημεία των μετωπιαίων κρίσεων αποτελούν οι παράδοξες κινήσεις, οι βοκαλισμοί, οι αντίπλευρες κλονικές κινήσεις, η μονόπλευρη και αμφοτερόπλευρη τονική κινητική δραστηριότητα, καθώς επίσης και οι συνδυασμοί σύμπλοκων συμπεριφορικών αυτοματισμών [Waterman και Wada, 1990; Williamson et al., 1985; Niedermeyer, 1998]. Οι ηλεκτροεγκεφαλογραφικές (HEΓ) καταγραφές συχνά όχι μόνο στερούνται εντοπιστικής ικανότητας αλλά και αδυνατούν να αναδείξουν σαφή παθολογικά ευρήματα σε μετωπιαίες επιληψίες εξαιτίας του βάθους των εστιών επιληπτογένεσης, οδηγώντας ενίοτε σε λανθασμένες διαγνωστικές υποθέσεις μη-επιληπτικών κρίσεων [Williamson et al., 1985].

Η ακριβής κλινική σημειολογία της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού εξαρτάται από την ανατομική εντόπιση και την ημισφαιρική πλαγίωση της εστίας επιληπτογένεσης. Οι μετωπιαίοι λοβοί του εγκεφάλου διακρίνονται για την πολύπλοκη λειτουργική τους οργάνωση η οποία υποστηρίζει ανώτερης τάξης απαρτιωτικά κυκλώματα, ενώ η ταχεία δια- και ενδο-ημισφαιρική διασπορά των κρίσεων, αντανακλά την ευρεία κλινική σημειολογία των μετωπιαίων κρίσεων αλλά και το πιθανό αναδυόμενο πρότυπο γνωστικής δυσλειτουργίας [Helmstaedter, 1996]. Τα νευροψυχολογικά ελλείμματα της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού έχει περιγραφεί ότι διαφοροποιούνται σε σχέση με τον εντοπισμό και την πλαγίωση της εστίας επιληπτογένεσης, την συχνότητα και τη σοβαρότητα των κρίσεων, τους ηλικιακούς παράγοντες και την φαρμακευτική αγωγή [Jokeit και Schacher, 2004]. Παρ' όλο τον μεγάλο αριθμό των μελετών που αφορά την επιληψία και τις σχετιζόμενες με αυτή αυτή νευρογνωστικές διαταραχές, λίγες είναι οι μελέτες οι οποίες ασχολήθηκαν με την επιληψία του μετωπιαίου λοβού. Έτσι η νευροψυχολογική διερεύνηση των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού συνιστά ένα σχετικά νέο και γόνιμο πεδίο της επιληπτολογίας.

## **B2. Μετωπιαίες επιληπτικές κρίσεις**

Μολονότι οι μετωπιαίοι λοβοί καταλαμβάνουν περισσότερο από το ένα τρίτο του εγκεφαλικού φλοιού στον άνθρωπο, οι μετωπιαίες κρίσεις είναι λιγότερο συχνές απ' ότι εκείνες του κροταφικού λοβού, ενώ τόσο η εντόπιση των κρίσεων όσο και η υποκείμενη παθολογία στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού χαρακτηρίζονται από μεγάλη ετερογένεια [Waterman και Wada, 1990; Jokeit και Schacher, 2004; Damasio και Anderson, 1993].

Ανατομικά οι μετωπιαίες κρίσεις ταξινομούνται ως προερχόμενες από τις ρολάνδιες περιοχές, τον συμπληρωματικό κινητικό φλοιό, τον πρόσθιο μετωπιαίο πόλο, τον πλαγιοραχιαίο φλοιό και το κέλυφος, τον κογχομετωπιαίο φλοιό και την έλικα του προσαγωγίου [Geier, 1997]. Στο πλαίσιο των προμετωπιαίων κρίσεων μπορούν να εκδηλωθούν καταναγκαστικές πράξεις, κινητικοί αυτοματισμοί και συμπτώματα εκ του αυτονόμου (σε άνω του 50% των περιπτώσεων). Αν και συχνά συνοδεύονται από τονικές εκδηλώσεις, οι προμετωπιαίες κρίσεις εκφράζονται ως σύμπλοκες κινητικές κρίσεις οι οποίες περιλαμβάνουν χειρονομικούς αυτοματισμούς, καταναγκαστικές πράξεις (το βλέμμα και οι χειρονομίες οδηγούνται από αντικείμενα, τα οποία εκλύουν ψευδοσκοπίμες κινητικές αλληλουχίες) και σύμπλοκα ρεπερτόρια χειρονομιών [Chauvel, 1997]. Οι ρολάνδιες (Τζακσόνιες) κρίσεις είναι συνήθως απλές εστιακές κρίσεις, ενώ οι κρίσεις του συμπληρωματικού κινητικού φλοιού συχνά προκαλούν και συμπτώματα εκ του αυτονόμου.

Στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού οι σύμπλοκες εστιακές κρίσεις που προέρχονται από τους μετωπιαίους πόλους και τα κογχικά, μέσα και πλαγιοραχιαία μετωπιαία τμήματα [Williamson et al., 1985] εκδηλώνονται σαν επαναλαμβανόμενες κρίσεις βραχείας διάρκειας με απότομη έναρξη και λήξη, συχνά δε συνδυάζονται και με παράδοξες κινητικές εκδηλώσεις [Williamson et al., 1985]. Οι αμιγώς προερχόμενες από μετωπιαίες περιοχές σύμπλοκες εστιακές κρίσεις είναι συχνά δύσκολο να διαφοροποιηθούν από τις κροταφικές κρίσεις [Chauvel, 1997]. Οι τονικοκλονικές κρίσεις είναι δυνατόν να προέρχονται από τον πρωτογενή κινητικό φλοιό, ενώ οι τονικές κρίσεις συχνά προέρχονται από τον συμπληρωματικό κινητικό φλοιό [Geier et al., 1997].

Όπως με την επιληψία γενικότερα, η επιληψία του μετωπιαίου λοβού ενδέχεται να σχετίζεται με μια σαφή υποκείμενη παθολογία (π.χ. φλοιώδεις δυσπλασίες, όγκοι, αγγειακοί παράγοντες), ή ενδέχεται να είναι ιδιοπαθής χωρίς να μπορεί να αναγνωρισθεί κάποια αιτία εκτός της κληρονομικότητας (π.χ., αυτοσωμική νυχτερινή επιληψία του μετωπιαίου λοβού) [Theodore και Porter, 1995; Steinlein et al., 1995].

### **B3. Το νευροψυχολογικό πρότυπο των ενηλίκων με επιληψία του κροταφικού λοβού**

Η επιληψία του κροταφικού λοβού έχει συγκεντρώσει το ενδιαφέρον της νευροψυχολογίας εξαιτίας της μεγαλύτερης συχνότητας με την οποία εμφανίζεται στην κλινική πράξη. Για το λόγο αυτό, τα νευρογνωστικά χαρακτηριστικά της επιληψίας του κροταφικού λοβού φαίνεται να έχουν κατανοηθεί σε μεγαλύτερο βαθμό απ' ότι εκείνα των άλλων εστιακών μορφών επιληψίας [Allegri et al., 1999; Haettig et al., 2003; Helmstaedter et al., 2002; Lacritz et al., 2002; Moore and Baker, 2002; Gleibner et al., 1998; Oyegbile et al., 2004; Hermann et al., 2007; Hermann et al., 1997]. Οι ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από επιληψία του έσω κροταφικού λοβού εκδηλώνουν κυρίως ελλείμματα στην διεργασία εύρεσης λέξεων [Allegri et al., 1999], διαταραχές μακροπρόθεσμης αποθήκευσης και ανάκλησης νέου μνημονικού υλικού, καθώς και δυσκολίες μάθησης, προσοχής, κατονομασίας, οπτικοχωρικών δεξιοτήτων, επιτελικών λειτουργιών και νοημοσύνης [Allegri et al., 1999; Haettig et al., 2003].

Τα ελλείμματα δηλωτικής μνήμης συνιστούν το κύριο νευροψυχολογικό χαρακτηριστικό της επιληψίας του κροταφικού λοβού, πιθανότατα λόγω της εμπλοκής του κροταφο-μεταιχμιακού συστήματος στην απόκτηση νέας πληροφορίας και με την μνήμη των επεισοδίων περισσότερο επηρεασμένη από την σημασιολογική μνήμη [Helmstaedter et al., 2002]. Μια μελέτη στην οποία εξετάστηκαν περισσότεροι από 1000 ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία του κροταφικού λοβού κατέδειξε ότι το 70-80% αυτών έχουν επηρεασμένη τόσο την λεκτική μνήμη, όσο και την οπτική μνήμη [Helmstaedter et al., 2002]. Οι ασθενείς με επιληψία του αριστερού κροταφικού λοβού φαίνεται να παρουσιάζουν

ελλείμματα κυρίως στην λεκτική μνήμη και μάθηση [Lacritz et al., 2002; Moore and Baker, 2002], ενώ εκείνοι με επιληψία του δεξιού κροταφικού λοβού ελλείμματα οπτικής μνήμης, με την λεκτική τους μνήμη να είναι αντίστοιχη με εκείνη των υγιών μαρτύρων [Lacritz et al., 2002; Gleibner et al., 1998].

Συγκριτικά με τους υγιείς μάρτυρες, οι ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού παρουσιάζουν κατά μέσο όρο χαμηλότερη γενική επίδοση, η οποία χαρακτηρίζεται από μια σφαιρικότερη νευροψυχολογική προσβολή απ' ότι θα ανέμενε κανείς από ένα εστιακό σύνδρομο [Oyegbile et al., 2004]. Η ετερογένεια αυτής της ομάδας ασθενών θέτει το ενδεχόμενο ύπαρξης διαφορετικών νευροψυχολογικών προτύπων με ξεχωριστά κλινικά και νευροβιολογικά χαρακτηριστικά. Οι Herman και συνεργάτες, σε μια μελέτη που χρησιμοποίησαν ανάλυση κατά συστάδες (cluster analysis) σε ασθενείς με χρόνια επιληψία του κροταφικού λοβού, εντόπισαν τρεις γνωστικές υποομάδες ή φαινοτύπους: (1) ασθενείς με ήπια γνωστική προσβολή, (2) με προσβολή της μνήμης και (3) με προσβολή της μνήμης, αλλά και των επιτελικών λειτουργιών και της ταχύτητας επεξεργασίας [Hermann et al., 2007].

Μέχρι σήμερα, δεδομένης της συχνότητας της κλινικής εμφάνισής της, η επιληψία του κροταφικού λοβού έχει προσελκύσει τη νευροψυχολογική έρευνα σχετικά με την λειτουργία της μνήμης στην επιληψία και την λειτουργική οργάνωση του κροταφο-μεταιχμιακού συστήματος [Helmstaedter, 1996; Helmstaedter et al., 1998; Hermann et al., 1997; Helmstaedter, 2001]. Αντίστοιχες ερευνητικές προσπάθειες φαίνεται ότι λείπουν στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού, ενώ οι ελάχιστες εργασίες στον χώρο αυτό είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικές για το μέλλον εν λόγω πεδίου μελέτης [Helmstaedter, 1996].

#### **B4. Νευροψυχολογικά ευρήματα σε ενήλικους με επιληψία του μετωπιαίου λοβού**

Οι έρευνες γύρω από τα γνωστικά και συμπεριφορικά χαρακτηριστικά της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού είναι όπως αναφέρθηκε λιγοστές. Η νοημοσύνη αυτών των ασθενών κυμαίνεται σε φυσιολογικά επίπεδα [Milner 1975], κάτι το οποίο έχει διαπιστωθεί και στους ασθενείς με μετωπιαίες βλάβες χωρίς επιληψία [Stuss et al., 2001; Hebb και Penfield, 1940; Milner, 1964]. Τα προβλήματα μνήμης που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού είναι ηπιότερα από εκείνα των ασθενών με επιληψία του κροταφικού λοβού [Milner, 1975; Delaney et al., 1980]. Ωστόσο, η προσοχή και η ενεργός μνήμη φαίνονται να είναι στον ίδιο βαθμό προσβεβλημένες τόσο στις κρίσεις του μετώπου, όσο και σε αυτές του κροτάφου [Helmstaedter, 1996; Helmstaedter, 2001; Kemper et al., 1992]. Άλλωστε, οι μεταιχμιακές δομές όπως, οι κογχομετωπιαίες περιοχές και εκείνες της έλικας του προσαγωγίου διαδραματίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην μνήμη [Niedermeyer, 1998].

Οι Helmstaedter και συνεργάτες, εξέτασαν το ενδεχόμενο συγκεκριμένα νευροψυχολογικά ελλείμματα να αποτελούν δείκτες μετωπιαίας δυσλειτουργίας σε ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού [Helmstaedter, 1996]. Το δείγμα τους ήταν σχετικά μικρό (n=23) και περιλάμβανε ασθενείς με περιγεγραμμένες βλάβες απότοκες εγκεφαλικών όγκων, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και αποστημάτων. Δέκα από τους ασθενείς δεν είχαν συγκεκριμένη εγκεφαλική βλάβη. Οι κρίσεις όλων αυτών των ασθενών ήταν ανθεκτικές στα φάρμακα και όλοι τους ήταν υποψήφιοι για χειρουργική θεραπεία της επιληψίας. Τα δυο τρίτα των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσίαζαν διαταραγμένο κινητικό προγραμματισμό και προβλήματα αναστολής των απαντήσεων τους σε συνθετότερες πειραματικές συνθήκες-έργα. Όπως υποστηρίζουν οι συγγραφείς, τα αποτελέσματά τους υποσημαίνουν μια λειτουργική διαφοροποίηση των μετωπιαίων λοβών (ιδωμένη υπό το πρίσμα διαφορετικών μετωπιαίων υπολειτουργιών), η οποία ενδεχομένως να εξηγεί καλύτερα την λειτουργία των μετωπιαίων λοβών απ' ότι η υπόθεση της ανώτερης τάξης κεντρικής επιτελικής λειτουργίας [Alexander et al., 1986].

Μελετώντας ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού διαφορετικής αιτιολογίας (τραύματα, δυσπλασίες, νεοπλάσματα, αγγειακής αιτιολογίας βλάβες, καθώς και άγνωστης αιτιολογίας) οι Upton και Thompson κατέδειξαν μειωμένη επίδοση σε δοκιμασίες επιτελικών λειτουργιών, με τους ασθενείς με επιληψία εκ του αριστερού μετωπιαίου λοβού να έχουν μεγαλύτερο έλλειμμα από εκείνους με επιληψία εκ του δεξιού μετωπιαίου λοβού. Τα αποτελέσματά τους δείχνουν ότι οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού είναι δυνατόν να εμφανίσουν παρόμοιο πρότυπο γνωστικής δυσλειτουργίας με εκείνο το οποίο παρατηρείται σε ασθενείς με άλλου είδους μετωπιαίες βλάβες. Ωστόσο, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της επιληψίας σαν χρόνιο και πιθανά εξελισσόμενο νόσημα [Upton και Thompson, 1996a].

Πρόσφατα οι Farrant και συνεργάτες μελέτησαν την κοινωνική νόσηση σε ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού με περιγεγραμμένες δομικές ανωμαλίες. Οι εν λόγω ασθενείς δεν έδειξαν διαταραγμένη λειτουργία Θεωρίας του Νου (η ικανότητα να «διαβάζουμε» τους άλλους μέσα από την κατανόηση των κινήτρων, των προθέσεων και των συναισθημάτων τους), αλλά μια τάση προσβολής στην αναγνώριση των διαπροσωπικών αποτημάτων (faux pas). Πτωχή επίδοση είχαν στην εκτίμηση του χιούμορ (γελοιογραφίες με νοητικές και φυσικές καταστάσεις), την συγκινησιακή αναγνώριση προσώπων, και την αντίληψη-αξιολόγηση της έκφρασης του βλέμματος. Συνολικά οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσίασαν ελλείμματα στις δοκιμασίες κοινωνικής νόησης, δείχνοντας όμως μια σχετικά ακέραιη Θεωρία του Νου, ενώ η ικανότητα αξιολόγησης του χιούμορ και ταυτοποίησης της συναισθηματικής έκφρασης βρέθηκαν να είναι προσβεβλημένες. Η εν λόγω μελέτη ανέδειξε τα προβλήματα κοινωνικής νόησης των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, μιας

κλινικής ομάδας η οποία χαρακτηρίζεται από ήπιες δυσκολίες στην εκτέλεση επιτελικού έργου αλλά όχι τόσο σοβαρές όσο εκείνες των ασθενών με άλλες εστιακές εγκεφαλικές βλάβες [Farrant et al., 2005]. Μια πτυχή η οποία οφείλει ίσως να διερευνηθεί περαιτέρω είναι η πιθανότητα μεταφοράς αυτών των εργαστηριακών δυσκολιών σε καταστάσεις καθημερινής ζωής.

## **B5. Νευροψυχολογικές ομοιότητες μεταξύ της επιληψίας του μετωπιαίου και του κροταφικού λοβού**

Οι Helmstaedter και συνεργάτες, κατέδειξαν ότι λειτουργίες όπως η ψυχοκινητική ταχύτητα, η προσοχή και το μνημονικό εύρος δεν είναι σε θέση να διαχωρίσουν τους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και εκείνους με επιληψία του κροταφικού λοβού. Αυτοί οι συγγραφείς αναφέρουν πως η ψυχοκινητική ταχύτητα και η προσοχή βρέθηκαν ομοίως προσβεβλημένες στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού και την επιληψία του κροταφικού λοβού, ενώ το μνημονικό εύρος δεν διέφερε σημαντικά από τα φυσιολογικά δεδομένα [Helmstaedter, 1996].

Οι Exner και συνεργάτες, μελέτησαν μια σειρά νευροψυχολογικών λειτουργιών σε ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και επιληψία του κροταφικού λοβού. Για τους περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού δεν υφίστατο μια σαφώς προσδιορισμένη αιτιολογία της επιληψίας. Από τους ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού οι περισσότεροι παρουσίαζαν δομικές βλάβες στον κροταφικό λοβό. Οι δυο ομάδες ασθενών με επιληψία εμφάνισαν προβλήματα στις περισσότερες από τις μετρήσεις (νοημοσύνη, μνήμη, επιτελικές λειτουργίες, συγκινησιακή νοηματοδότηση) σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες, ενώ αντίθετα δεν διέφεραν μεταξύ τους. Συνολικά αυτή η μελέτη θεωρεί ότι η προβληματική διαφοροποίηση ανάμεσα στους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και εκείνους με επιληψία του κροταφικού λοβού ενδεχόμενα οφείλεται στην πτωχή γνωστική επίδοση και των δυο ομάδων, την ετερογένεια της αιτιολογίας των κρίσεων, καθώς και την έλλειψη εξειδικευμένων νευροψυχολογικών μετρήσεων [Exner et al., 2002].

Η Giovagnoli αναφέρει ότι οι ασθενείς με επιληψία του αριστερού μετωπιαίου λοβού και εκείνοι με αριστερή ιπποκάμπια σκλήρυνση παρουσίαζαν αμφοτέρωθεν πρόβλημα όσον αφορά στην διάπραξη έμμονων λαθών, ενώ οι ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού με διαφορετική βλάβη στον ιππόκαμπο (π.χ. χαμηλόβαθμο γλοιώμα, σφραγγώδες αγγείωμα) αντιμετώπιζαν ηπιότερα προβλήματα [Giovagnoli, 2001].

Η αλληλοεπικάλυψη των ελλειμμάτων μπορεί να εξηγηθεί από τις αμφίδρομες διασυνδέσεις ανάμεσα στις προμετωπιαίες, κροταφικές και μεταχιακές περιοχές. Έτσι στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού



η ευρεία διασπορά των κρίσεων φαίνεται να προσβάλει την εύρυθμη λειτουργία του κροταφικού λοβού, αναδεικνύοντας ένα κροταφικό πρότυπο δυσλειτουργίας [Urton και Thompson 1996a; Exner et al., 2002]. Αντιστοίχως, μια κροταφική εστία επιληπτογένεσης συχνά αποδιοργανώνει την λειτουργία των μετωπιαίων λοβών, οδηγώντας στην εκδήλωση μετωπιαίων σημείων και συμπτωμάτων [Exner et al., 2002; Hermann et al., 1988; Horner et al., 1996].

Η σύνθετη αυτή σχέση ανάμεσα στις μετωπιαίες και τις κροταφικές περιοχές του εγκεφάλου γίνεται εμφανέστερη στους ασθενείς με νυχτερινή επιληψία του μετωπιαίου λοβού. Η υποτιθέμενη μετωπιαία απαρχή των κρίσεων στην νυχτερινή επιληψία του μετωπιαίου λοβού σπανίως τεκμηριώνεται, ενώ οι κλινικοί βασίζονται περισσότερο στα κρισιτικά κλινικά σημεία παρά σε ηλεκτροεγκεφαλογραφικές ενδείξεις. Το γεγονός αυτό οδήγησε ορισμένους συγγραφείς στην υπόθεση ότι η νυχτερινή επιληψία του μετωπιαίου λοβού μπορεί να αντικατοπτρίζει την διάδοση επιληπτικής δραστηριότητας εξω-μετωπιαίων περιοχών [Ryvlin et al., 2006]. Με βάση τα ανωτέρω η κατανόηση της δυναμικής των κρίσεων στις εστιακές επιληψίες μπορεί να είναι βοηθήσει ιδιαίτερα στην συνολική κατανόηση της λειτουργικής οργάνωσης του εγκεφάλου.

#### **B6. Νευροψυχολογικές διαφορές μεταξύ επιληψίας του μετωπιαίου και του κροταφικού λοβού**

Ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι οι περιπτώσεις ακριβούς συσχέτισης ανάμεσα στα νευροψυχολογικά ελλείμματα και τον τύπο της επιληψίας αποτελούν εξαίρεση [Jokeit and Schacher, 2004]. Ακόμη και στα πλέον ομοιογενή και καλώς περιγεγραμμένα επιληπτικά σύνδρομα όπως η επιληψία του έσω κροταφικού λοβού, υφίστανται μια σειρά από γνωστικά ελλείμματα τα οποία εξαρτώνται από διαφορετικές κλινικές παραμέτρους όπως η ηλικία έναρξης της νόσου, η πλαγίωση και ο τύπος των κρίσεων [Hermann et al., 1997]. Σε σχέση με τα ανωτέρω, οι Jokeit και Schacher υποστηρίζουν ότι η νευροψυχολογική εκτίμηση δεν δύναται να διαφοροποιήσει τους υποτύπους της επιληψίας και της υφισταμένης του παθολογίας [Jokeit και Schacher, 2004].

Άλλοι όμως συγγραφείς κατέδειξαν νευροψυχολογικές διαφορές ανάμεσα σε ορισμένους τύπους επιληψίας. Οι Helmstaedter και συνεργάτες, συγκρίνοντας ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, με αυτούς με επιληψία του κροταφικού λοβού και με υγιείς μάρτυρες, διαπιστώσαν ότι εκείνοι με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσίαζαν ελλειμματική επίδοση στον κινητικό προγραμματισμό/συντονισμό και την διατήρηση/αναστολή των αποκρίσεων [Helmstaedter, 1996]. Στην προκειμένη περίπτωση, τα γνωστικά ελλείμματα διαφοροποίησαν σε σημαντικό βαθμό τους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού από εκείνους με επιληψία του κροταφικού λοβού.

Σε μια άλλη μελέτη η οποία συνέκρινε ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, με επιληψία του κροταφικού λοβού και υγιείς μάρτυρες, οι Exner και συνεργάτες βρήκαν ότι και οι δυο ομάδες ασθενών παρουσίαζαν παρόμοια ελλείμματα στις μετρήσεις της νοημοσύνης, με εξαίρεση την υποδοκιμασία Digit Span Forward όπου οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού έδειξαν χαμηλότερη επίδοση σχετικά με την ομάδα της επιληψίας του κροταφικού λοβού. Όπως οι ίδιοι οι συγγραφείς παρατηρούν, οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού έδειξαν να αντιμετωπίζουν πρόβλημα τόσο στην συνειρμική μάθηση προσώπων με συγκινησιακά φορτισμένες εκφράσεις, όσο και ουδετέρων προσώπων [Exner et al., 2002]. Οι ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού έδειξαν μια περισσότερο επιλεκτική προσβολή μόνο της συνειρμική μάθησης συγκινησιακών εκφράσεων προσώπων, πιθανότατα εξαιτίας βλάβης σε εγκεφαλικές δομές, όπως η αμυγδαλή, η οποία ελέγχει την επεξεργασία των συναισθηματικών πληροφοριών [Boucsein et al., 2001]. Η ευρύτερη προσβολή των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού μπορεί να αποδοθεί ίσως στις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των μετωπιαίων κρίσεων.

Αυτά τα ευρήματα συνάδουν με εκείνα των Upton και Thompson, οι οποίοι έδειξαν ότι προεξάρχον νευροψυχολογικό εύρημα στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού είναι η διαταραχή των κινητικών δεξιοτήτων. Οι ίδιοι συγγραφείς υπέδειξαν ότι η νευροψυχολογική αξιολόγηση των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού προσφέρει διακριτική εγκυρότητα σχετικά με τις λειτουργίες του μετωπιαίου λοβού [Upton και Thompson, 1996b].

Ομοίως, οι Kemper και συνεργάτες, σε μια μελέτη όπου συνέκριναν ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου και του κροταφικού λοβού, διαπίστωσαν ότι οι μετρήσεις της ικανότητα σχεδιασμού μπορούσαν να διαφοροποιήσουν τους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού από εκείνους με επιληψία του κροταφικού λοβού με πιθανότητα περίπου 80%, με τους πρώτους να παρουσιάζουν πτωχότερη επίδοση [Kemper et al., 1993]. Εξάλλου, σε μια μελέτη η οποία διερευνούσε την ικανότητα ερμηνείας παροιμιών, οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, αλλά όχι εκείνοι με επιληψία του κροταφικού λοβού, παρουσίαζαν μεγαλύτερη δυσχέρεια σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ακόμα και όταν τους καλούνταν να επιλέξουν την καλύτερη ερμηνεία της παροιμίας ανάμεσα σε πολλές επιλογές [McDonald et al., 2008].

Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες οι μετρήσεις λεκτικής ροής συμβάλουν ίσως στην διαφοροδιάγνωση ανάμεσα σε ασθενείς με σύμπλοκες εστιακές κρίσεις μετωπιαίας και κροταφικής προέλευσης. Οι Drane και συνεργάτες, εξέτασαν ασθενείς με σύμπλοκες εστιακές κρίσεις μετωπιαίας και κροταφικής προέλευσης χρησιμοποιώντας συνήθεις και εξωτερικά καθοδηγούμενες εκδοχές κατά την χορήγηση της δοκιμασίας σημασιολογικής ροής [Drane et al., 2006]. Εν προκειμένω, έδειξαν ότι οι

ασθενείς με μετωπιαία δυσλειτουργία διευκολύνονταν σε μεγαλύτερο βαθμό από την παρουσία καθοδήγησης στις δοκιμασίες σημασιολογικής ροής, απ' ότι εκείνοι με κροταφικές βλάβες. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι ο συνδυασμός χορήγησης συνήθων και καθοδηγούμενων δοκιμασιών σημασιολογικής ροής, καθώς και η συνδεδεμένη με αυτές νευροψυχολογική δυσλειτουργία, ενδέχεται να παρέχουν εντοπιστικές πληροφορίες. Το επιλεκτικό αυτό πλεονέκτημα της καθοδήγησης υποσημαίνει την προσβολή διαφορετικών νευρογνωστικών συστημάτων σε αυτές τις δυο κατηγορίες ασθενών. Οι ασθενείς με δυσλειτουργία του μετωπιαίου λοβού θεωρείται ότι έχουν δυσκολία στις επιτελικές πτυχές της δοκιμασίας λεκτικής ροής, ενώ εκείνοι με βλάβες του κροταφικού λοβού εκδηλώνουν ελλείμματα σημασιολογικής μνήμης.

### **B7. Νευροψυχολογικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των ασθενών με υπότυπους της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού**

Μολονότι δεν έχει μελετηθεί διεξοδικά, υπάρχουν σήμερα ορισμένες ενδείξεις νευροψυχολογικής διαφοροποίησης ανάμεσα σε ασθενείς με αριστερόπλευρη και δεξιόπλευρη επιληψία του μετωπιαίου λοβού.

Οι Corcoran και συνεργάτες εξέτασαν πέντε ασθενείς με δεξιές μετωπιαίες και μετωπο-κροταφικές εστίες, τρεις με αριστερές μετωπιαίες και μετωπο-κροταφικές εστίες και τρεις με αμφοτερόπλευρες μετωπιαίες εστίες ή βλάβες. Κατέλειξαν στο ότι εκείνοι με δεξιές μετωπιαίες/μετωπο-κροταφικές υστερούσαν σε σχέση με την ομάδα ελέγχου σε μια δοκιμασία ταυτοποίησης υπαινιγμών, όπου ζητείτο από τους εξεταζόμενους να συμπεράνουν την πραγματική πρόθεση του πρωταγωνιστή μιας ιστορίας ο οποίος έκανε νύξη ή υπονοούσε κάτι. Οι δυσκολίες τους βρέθηκε ότι ήταν ανεξάρτητες από τις διαφορές στον δείκτη νοημοσύνης ανάμεσα στις ομάδες [Corcoran et al., 2000].

Μια άλλη μελέτη η οποία διερεύνησε την ικανότητα ερμηνείας παροιμιών σε ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, επιληψία του κροταφικού λοβού και υγιείς μάρτυρες, έδειξε ότι μόνο οι ασθενείς με επιληψία του αριστερού μετωπιαίου λοβού παρουσίαζαν δυσκολία αναφορικά με την ορθότητα της ερμηνείας σε σχέση με τους άλλους. Εξάλλου οι ασθενείς με επιληψία του αριστερού μετωπιαίου αλλά και του αριστερού κροταφικού λοβού παρουσίαζαν και ελλείμματα στην αφαιρετική σκέψη [McDonald et al., 2008].

## **B8. Νευροψυχολογική έκβαση των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού**

Οι χειρουργικές βλάβες σε διαφορετικές περιοχές των μετωπιαίων λοβών φαίνεται να πλήττουν την νοημοσύνη, την προσωπικότητα και την συμπεριφορά των ασθενών [Hosking, 2003]. Όσον αφορά τις γνωστικές λειτουργίες, υπάρχουν ενδείξεις ότι διαταράσσονται από τις χειρουργικές παρεμβάσεις στο μετωπιαίο λοβό. Οι Morris και Cowey αναφέρουν ότι οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού οι οποίοι δεν υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση είχαν σχετικά μικρές επιτελικές δυσκολίες σε σχέση με τους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού οι οποίοι υπεβλήθησαν σε μετωπιαίες χειρουργικές εκτομές [Morris και Cowey, 1999].

Την επίδραση που είχε η χειρουργική του μετωπιαίου λοβού στις γνωστικές λειτουργίες μελέτησαν οι Helmstaedter και συνεργάτες. Εν προκειμένω, μελέτησαν 33 ασθενείς με επιληψία οι οποίοι υπεβλήθησαν σε αριστερόπλευρη ή δεξιόπλευρη επέμβαση στο μετωπιαίο λοβό. Την ομάδα ελέγχου αποτελούσαν 45 ασθενείς με επιληψία οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε επιτυχή αριστερή κροταφική λοβεκτομή. Οι ασθενείς εξετάστηκαν στις ακόλουθες γνωστικές διαστάσεις: ταχύτητα/προσοχή, κινητική σειροθέτηση-συντονισμός, διατήρηση-αναστολή απαντήσεων, βραχυπρόθεσμη μνήμη και λόγος. Στην νευροψυχολογική επανεξέταση ύστερα από τρεις μήνες, οι ασθενείς με κροταφική λοβεκτομή είχαν βελτίωση στις μετωπιαίες λειτουργίες, ενώ εκείνοι με μετωπιαίες εκτομές έδειξαν ήπια επιδείνωση [Helmstaedter et al., 1998].

Ο Risse αναφέρει ότι από τις νευροχειρουργικές επεμβάσεις στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού προκύπτει μια μείωση στην φωνολογική ροή ασθενών, οι οποίοι εμφάνιζαν σχετικά μικρές βλάβες του μη επικρατούντος πλαγιοραχιαίου μετωπιαίου φλοιού, καθώς και διαταραγμένη σχηματική ροή σε εκείνους με μετωπιαίες βλάβες του μη επικρατούντος ημισφαιρίου [Risse, 2006].

Ομοίως, οι Helmstaedter και συνεργάτες, έδειξαν πως ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση πολλαπλών διατομών κάτω από τη χοριοειδή μήνιγγα, στις προκινητικές-αισθητικοκινητικές και των προκεντρικές-κεντρικές περιοχές αντιμετώπισαν επιπρόσθετα μετεγχειρητικά γνωστικά προβλήματα [Helmstaedter et al., 1998]. Οι διατομές των προκινητικών-αισθητικοκινητικών περιοχών (αριστερή ή δεξιά) έπλητταν την διατήρηση-αναστολή των απαντήσεων, ενώ όταν αφορούσαν μόνο το αριστερό ημισφαίριο διατάρασσαν τον λόγο (πχ. μετεγχειρητική παροδική αφασία). Κατά την επανεξέταση οι ασθενείς με επέμβαση πολλαπλών διατομών των προκεντρικών-κεντρικών περιοχών έδειξαν επιπρόσθετα ελλείμματα στον κινητικό συντονισμό, ενώ και η έκβαση όσον αφορά τον έλεγχο των κρίσεων, ήταν πτωχή. Βέβαια, η χειρουργική θεραπεία της μετωπιαίας επιληψίας φαίνεται να έχει

και ορισμένα θετικά αποτελέσματα στο νευροψυχολογικό προφίλ των ασθενών. Στην ομάδα ασθενών με μετωπιαίες εκτομές, οι ασθενείς οι οποίοι ήταν ελεύθεροι κρίσεων είχαν βελτιώσει σημαντικά την βραχυπρόθεσμη μνήμη τους. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι στις περιπτώσεις όπου οι κρίσεις ελέγχονται με επιτυχία, αναμένεται μια λειτουργική απελευθέρωση των περιοχών του μετωπιαίου φλοιού οι οποίες παραμένουν ακέραιες μετά το χειρουργείο.

### **B9. Νευροψυχολογικά ευρήματα σε παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού**

Τα παιδιά τα οποία πάσχουν από επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσιάζουν παρόμοια πρότυπα γνωστικής δυσλειτουργίας με εκείνα των ενηλίκων με επιληψία του μετωπιαίου λοβού [Lendt et al., 2002; Boone et al., 1988; Grattan και Eslinger, 1991]. Μολονότι οι νευροψυχολογικές μελέτες στα παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού δεν ομοιάζουν με εκείνες των ενηλίκων, εφόσον οι μετρήσεις τους συχνά εξετάζουν διαφορετικές μεταβλητές, ωστόσο κάποια κοινά πρότυπα φαίνεται να υφίστανται. Στις επόμενες παραγράφους παρατίθενται οι νευροψυχολογικές ομοιότητες μεταξύ παιδιών και ενηλίκων με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, καθώς επίσης και επιπρόσθετες πληροφορίες οι οποίες αφορούν αποκλειστικά τα παιδιά.

Γενικότερα, τόσο τα παιδιά, όσο και οι ενήλικες με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσιάζουν ελλείμματα προσοχής, αναστολής συμπεριφορικής απόκρισης, ψυχοκινητικής ταχύτητας, κινητικού προγραμματισμού και σχεδιασμού, ενώ αμφότεροι εκδηλώνουν μετεγχειρητικά προσβολή της λεκτικής ροής όταν χειρουργείται το μη επικρατούν ημισφαίριο. Επίσης, σε σύγκριση με τους ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού, τόσο τα παιδιά, όσο και οι ενήλικες με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσιάζουν προβλήματα μνήμης σε μικρότερο βαθμό, αλλά περισσότερα προβλήματα προσοχής και συμπεριφορικής αναστολής [Patrikelis et al., 2009].

Οι μελέτες σε παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού καταδεικνύουν προβλήματα προσοχής, ενώ τα παιδιά αυτά συχνά φέρουν τη διάγνωση της διαταραχής ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ) και/ή άλλων ψυχιατρικών διαταραχών [Gonzalez-Heydrich et al., 2007]. Σε μια πρόσφατη μελέτη, οι Auclair και συνεργάτες αναφέρουν ελλείμματα στις διεργασίες προετοιμασίας της προσοχής σε παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού [Auclair et al., 2005]. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι η επιληψία του μετωπιαίου λοβού προσβάλλει την ικανότητα του παιδιού να αντιστέκεται στις παρεμβολές διασπαστικών ερεθισμάτων και ότι αυτό το έλλειμμα της προσοχής σχετίζεται ειδικότερα με την δυσλειτουργία του μετωπιαίου λοβού, παρά με την επιληψία αυτή καθ' αυτή.

Άλλοι συγγραφείς αναφέρουν ότι τα παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσιάζουν μεγαλύτερα προβλήματα σε δοκιμασίες συνεχούς επίδοσης (*Continuous Performance Tests*), στην

αντιγραφή και την μνημονική ανάκληση πολύπλοκων σχεδίων, σε δοκιμασίες ταχύτητας, στην ικανότητα αντίστασης σε μνημονικές παρεμβολές κατά την εκμάθηση μιας λίστας λέξεων, στις συμπεριφορικές μετρήσεις της προσοχής, σε σύγκριση με τα παιδιά με επιληψία του κροταφικού λοβού και με αυτά με γενικευμένες αφαιρετικές κρίσεις [Hernandez et al., 2003].

Σε μια έρευνα η οποία εκτίμησε την δυσλειτουργία του μετωπιαίου λοβού σε παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και πρώιμη έναρξη της νόσου, αλλά με διαφορετική διάρκεια, οι συγγραφείς κατέληξαν στο ότι η επιληψία του μετωπιαίου λοβού δεν προσβάλλει την γενικότερη λειτουργία της νοημοσύνης, αλλά αντίθετα οδηγεί στην ανάπτυξη μιας ειδικής μετωπιαίας νευροψυχολογικής δυσλειτουργίας, που αφορά για παράδειγμα, δυσκολίες στην εφαρμογή μνημονικών στρατηγικών και τον σύνθετο κινητικό προγραμματισμό [Riva et al., 2005]. Οι συγγραφείς αναφέρουν επίσης ότι τα ελλείμματα αυτά δεν φαίνεται να καθορίζονται από την ημισφαιρική πλαγίωση της εστίας, ενώ η επίδοση σε ορισμένες μετρήσεις της μετωπιαίας λειτουργίας σχετίζονται θετικά με την ηλικία έναρξης της επιληψίας και την διάρκειά της. Επιπλέον, εντοπίστηκε συσχέτιση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων με την συχνότητα των κρίσεων.

Οι Hernandez και συνεργάτες, σε μια μελέτη όπου συνέκρινε παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και παιδιά με επιληψία του κροταφικού λοβού (ηλικίας 8-16 ετών) και μια ομάδα υγιών παιδιών (7-16 ετών), βρήκαν ότι οι δυο ομάδες ασθενών δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους στις μετρήσεις εννοιολογικής μετατόπισης και προσφάτου μνήμης [Hernandez et al., 2002]. Παρόλα αυτά, μόνο τα παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσίασαν ελλειμματική επίδοση στις δοκιμασίες σχεδιασμού και ελέγχου των παρορμήσεων και μολονότι οι δυο ομάδες ασθενών παρουσίαζαν αμφοτέρως ελλείμματα λεκτική ροής, τα παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού αντιμετώπιζαν μεγαλύτερες δυσκολίες. Τα τελευταία αντιμετώπιζαν επίσης μεγαλύτερες δυσκολίες συντονισμού, καθώς και μεγαλύτερη δυσχέρεια στις κινητικές δοκιμασίες απ' ότι τα παιδιά με επιληψία του κροταφικού λοβού. Τα εν λόγω προβλήματα ήταν εμφανέστερα στα νεότερα ηλικιακά παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού (8-12 ετών). Το φύλο, ο εντοπισμός της ζώνης επιληπτογένεσης, το φαρμακευτικό σχήμα (μονοθεραπεία έναντι πολυθεραπείας) δεν είχαν σημαντική επιρροή.

Σε μια άλλη έρευνα η οποία επίσης συνέκρινε παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και παιδιά με επιληψία του κροταφικού λοβού διαπίστωσε ότι τα παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσίασαν ελλειμματικές επιδόσεις στις μετρήσεις σχεδιασμού και επιτελικών λειτουργιών, ενώ η μνημονική τους λειτουργία ήταν ακέραια. Αντιθέτως, τα παιδιά με επιληψία του κροταφικού λοβού παρουσίασαν ένα ακριβώς αντίθετο πρότυπο νευροψυχολογικής δυσλειτουργίας, το οποίο χαρακτηριζόταν από ελλείμματα μνήμης αλλά χωρίς δυσεπιτελικά προβλήματα. Στην προκειμένη όμως περίπτωση, τα υποκείμενα δεν είχαν επιλεγεί με βάση την πλαγίωση των επιληπτογενών εστιών, μια

παράλειψη η οποία ενδέχεται να μειώσει τις διαφορές μεταξύ των ομάδων [Culhance-Shelburne et al., 2002] .

Τα παιδιά τα οποία έχουν υποβληθεί σε χειρουργική εκτομή του επικρατούντος μετωπιαίου λοβού συχνά παρουσιάζουν ύφεση στην λεκτική ροή και ενίοτε και στο λεκτικό νοητικό τους πηλίκο, στην κατονομασία οπτικών συμβόλων (visual confrontation naming) και τον εννοιολογικό συλλογισμό. Μετεγχειρητικά η νευροψυχολογική σύγκριση των παιδιών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και εκείνων με επιληψία του κροταφικού λοβού έδειξε ότι τα παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού είχαν υψηλότερο νοητικό πηλίκο αλλά συχνά παρουσίαζαν σοβαρές δυσκολίες στον κινητικό συντονισμό των χεριών απ' ότι τα παιδιά με επιληψία του κροταφικού λοβού. Επίσης, μετεγχειρητικά τόσο τα παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, όσο και εκείνα με επιληψία του κροταφικού λοβού παρουσίασαν βελτίωση στα πεδία της προσοχής, της βραχυ- και μακρο-πρόθεσμης μνήμης και του κινητικού συντονισμού [Lendt et al., 2002].

Οι Blanchette και Smith συγκρίνοντας τις γλωσσικές ικανότητες (εκφραστικό και υποδεκτικό λεξιλόγιο, κατανόηση, ανάγνωση, ορθογραφία και σημασιολογική ροή) σε παιδιά με ανθεκτική επιληψία ύστερα από επέμβαση στον κροταφικό ή τον μετωπιαίο λοβό, δεν βρήκαν διαφορές αναφορικά με την λειτουργία του λόγου, πριν ή μετά το χειρουργείο. Οι αριστερόπλευρες ημισφαιρικές βλάβες οδηγούσαν σε μεγαλύτερη μείωση της επίδοσης στην σημασιολογική ροή και την κατανόηση απ' ότι οι δεξιόπλευρες βλάβες. Οι δε επιπτώσεις της πλαγίωσης της βλάβης δεν παρατηρήθηκαν σε άλλες μετρήσεις. Τέλος, τόσο η χειρουργική θεραπεία της επιληψίας του κροταφικού, όσο και εκείνη του μετωπιαίου λοβού δεν φάνηκε να προσβάλλουν σημαντικά τις λειτουργίες του λόγου [Blanchette και Smith, 2002].

### **B10. Ψυχιατρική συνοσηρότητα στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού**

Η ψυχιατρική συνοσηρότητα στην χρόνια επιληψία κυμαίνεται μεταξύ 19-62%, σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία. Ωστόσο, η ύπαρξη ψυχιατρικής συνοσηρότητας φαίνεται να είναι συχνότερη στην επιληψία του κροταφικού λοβού απ' ότι στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού [Hermann και Seidenberg, 2000].

Μολονότι τόσο η επιληψία του κροταφικού λοβού, όσο και η επιληψία του μετωπιαίου λοβού φαίνεται να σχετίζονται με βλάβη ή δυσλειτουργία των μεταιχμιακών περιοχών, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την ρύθμιση του συναισθήματος, η κατάθλιψη κάνει την εμφάνισή της συχνότερα στην επιληψία του κροταφικού λοβού απ' ότι στις υπόλοιπες εστιακές επιληψίες [Gilliam et al., 2004].

Ομοίως, ο επιπολασμός των αγχωδών διαταραχών φαίνεται υψηλότερος στις εστιακές απ' ό τι στις γενικευμένες επιληψίες και μεγαλύτερος στους ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού απ' ό τι σε εκείνους με επιληψία του μετωπιαίου λοβού ή άλλου τύπου εστιακές επιληψίες [Devinsky και Vasquez, 1993; Goldstein και Harden, 2000].

Επιπλέον, οι διαταραχές προσωπικότητας και οι συμπεριφορικές διαταραχές στους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού είναι ηπιότερες απ' ό τι σε εκείνους με βλάβες σε άλλες εγκεφαλικές περιοχές, με μόνη εξαίρεση τις σπάνιες περιπτώσεις επιθετικότητας κατά την κρισιική περίοδο, καθώς και τις συγχυτικές και ψυχωσικόμορφες καταστάσεις μετακριικά [Helmstaedter, 2001; Marsh και Krauss, 2000].

Ψυχωσική σημειολογία όπως ψευδαισθήσεις και φόβος κατά την κρισιική περίοδο, καθώς επίσης μεσο- και μετα-κρισιική ψύχωση έχουν περιγραφεί στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού [Adachi et al., 2000; Birbaren et al., 2001; Takaya et al., 2005; La Vega-Talbot et al., 2006], όπως επίσης και στην επιληψία του κροταφικού λοβού [Mendez et al., 1993; Kanemoto et al., 1996]. Οι αμφίδρομες διασυνδέσεις ανάμεσα στην αμυγδαλή, τις κογχομετωπιαίες περιοχές και εκείνες της πρόσθιας έλικας του προσαγωγίου ίσως να μπορούν να εξηγήσουν την ύπαρξη ψυχωσικών συμπτωμάτων και φόβου κατά την κρισιική περίοδο στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού [Mega et al., 1997].

Ο οξύς ψυχωσικός φόβος και τα συμπτώματα εκ του αυτονόμου, έχουν θεωρηθεί ως η πιθανή έκφραση εκφορτίσεων προερχόμενων από το δίκτυο που σχηματίζουν τα κογχικά προμετωπιαία τμήματα, η πρόσθια έλικα του προσαγωγίου και ο κροταφο-μεταιχμιακός φλοιός [Birbaren, 2001]. Οι σύμπλοκες εστιακές κρίσεις του μεταιχμιακού συστήματος είναι πιθανότερο να οδηγήσουν στην εκδήλωση ψυχωσικών συμπτωμάτων απ' ό τι το σύμπλοκο εστιακό status του μετωπιαίου λοβού, ενώ οι ψευδαισθήσεις είναι παρούσες και στις δυο περιπτώσεις. Επίσης, η εκδήλωση μεσοκρισιικής ψύχωσης είναι συχνότερη στο πλαίσιο της κροταφο-μεταιχμιακής επιληψίας [Elliott et al., 2009].

Ψυχωσικά συμπτώματα όπως ψευδαισθήσεις και παραληρητικές ιδέες έχουν αναφερθεί κατά την διάρκεια μεσοκρισιικών ΗΕΓ-καταγραφών σε ασθενείς που παρουσιάζουν ΗΕΓ-ανωμαλίες με μετωπιαία εντόπιση [Aoshima et al., 1995].

Ο Fornazzari και οι συνεργάτες [Fornazzari et al., 1992] αναφέρουν βίαιες οπτικές ψευδαισθήσεις σε τρεις ενήλικες με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, των οποίων οι κρίσεις είχαν θεωρηθεί κογχομετωπιαίας προελεύσεως, αλλά χωρίς αυτό να είναι επαρκώς τεκμηριωμένο με ΗΕΓ της κρισιικής περιόδου.



Ο Adachi και οι συνεργάτες αναφέρουν ότι η ψυχοκινητική διέγερση, τα αισθήματα εχθρότητας, η καχυποψία και η ψευδαισθητική συμπεριφορά αποτελούσαν προεξάρχοντα χαρακτηριστικά στους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και επιληψία του κροταφικού λοβού τους οποίους παρακολούθουσαν, καθώς και ότι αμφότεροι παρουσίαζαν μετα- και μεσο-κρισική ψύχωση. Όπως υποστηρίζουν οι συγγραφείς αυτοί, οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και μεσοκρισική ψύχωση εμφανίζουν μεγαλύτερες βαθμολογίες στις δυο από τις τέσσερις ηβηφρενικές κλίμακες που αφορούν την συναισθηματική απόσυρση και την άμβλυνση του συναισθήματος. Επίσης, οι ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού έδειξαν μια τάση εκδήλωσης παρανοειδούς συμπεριφοράς [Adachi et al., 2000].

Οι La Vega-Talbot και συνεργάτες, παρουσίασαν την περίπτωση ενός οκτάχρονου αγοριού με οξεία έναρξη ακουστικών και οπτικών ψευδαισθήσεων κρισικά, οι οποίες σχετιζόταν με επιληψία δεξιάς κογχομετωπιαίας προέλευσης [La Vega-Talbot et al., 2006].

Μια άλλη μελέτη περιέγραψε δυο περιστατικά παιδιών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού τα οποία παρουσίαζαν μετα- και μεσο-κρισική ψύχωση, ενώ αμφότερα εμφάνιζαν παραληρητικές ιδέες, κατάθλιψη, παράνοια, επιθετική και ιδιότυπη (παράδοξη) συμπεριφορά, συμπτώματα που αποδόθηκαν σε συχνά επεισοδια μετωπιαίων κρίσεων [Synclair et al., 2004].

Μια πρόσφατη μελέτη περιστατικού δείχνει ότι τα ψυχωσικά συμπτώματα όπως οι παραληρητικές ιδέες παρανοειδούς τύπου και ο φόβος φαίνεται να συνιστούν τις κυρίαρχες ψυχοπαθολογικές εκδηλώσεις της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού [Luat et al., 2008]. Παρόλα αυτά, οι συγγραφείς δεν μας δίνουν συγκεκριμένες πληροφορίες για το αν τα συμπτώματα αυτά συμβαίνουν κρισικά ή μεσοκρισικά.

Όσον αφορά δε την σωματική συνιστώσα, μεγάλης διάρκειας σωματικές ψευδαισθήσεις αναφέρονται σε περιπτώσεις επιληπτικής κατάστασης χωρίς σπασμούς (nonconvulsive status epilepticus) μετωπιαίας προέλευσης ως συμπτώματα κρισικής ψύχωσης [Takaya, 2005].

Τέλος, πρόσφατα σε δικό μας περιστατικό περιγράψαμε ψυχωσικά συμπτώματα παθητικότητας και εξωτερικού ελέγχου της σκέψης κατά την κρισική περίοδο σε ασθενή με κρυπτογενή νυχτερινή επιληψία του μετωπιαίου λοβού (Partikelis et al., 2011).

## **B11. Μεθοδολογικοί προβληματισμοί και κατευθύνσεις για μελλοντικά ερευνητικά πρωτόκολλα**

Μολονότι αρκετοί συγγραφείς έχουν παρουσιάσει σημαντικές πληροφορίες πάνω στα γνωστικά χαρακτηριστικά των διαφόρων τύπων επιληψίας, η μεθοδολογική ποικιλομορφία και οι εγγενείς δυσκολίες της επιληψίας έχουν συνδράμει στο να μην είναι τα ευρήματα πάντα σταθερά και επαναλήψιμα [Exner et al., 2002; McDonald et al., 2005; Breier et al., 1996]. Οι μελέτες οι οποίες περιγράφουν το νευροψυχολογικό πρότυπο της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού [Helmstaedter et al., 1996; Helmstaedter 2001], μολονότι έχουν προσκομίσει σημαντικές πληροφορίες ενέχουν μεθοδολογικούς περιορισμούς, οι οποίοι θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τους ερευνητές.

Οι περιορισμοί αφορούν στο μέγεθος του κλινικού δείγματος, στην κλινική και επιδημιολογική ετερογένεια, στην ψυχιατρική συνοσηρότητα, το εύρος των νευροψυχολογικών συστοιχιών, καθώς και στην παράλειψη σημαντικών μεταβλητών αναφορικά με το γνωστικό προφίλ του ασθενή (σοβαρότητα των κρίσεων, τύπος φαρμακευτικής αγωγής, έλλειψη οικολογικών-υποκειμενικών μετρήσεων, για το πως ο ασθενής αντιλαμβάνεται την καθημερινή του λειτουργικότητα), και οι οποίοι είναι μείζονος σημασίας και χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης. Εξάλλου, σύμφωνα με τους Helmstaedter και συνεργάτες, η έλλειψη προεγχειρητικών δεδομένων στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού συνιστά σημαντικό μεθοδολογικό πρόβλημα, καθώς οι περισσότερες νευροψυχολογικές μελέτες που αναφέρουν γνωστικά ελλείμματα στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού, προέρχονται από πρώιμες μελέτες σε μετεγχειρητικούς ασθενείς [Helmstaedter et al., 1998].

Λαμβάνοντας υπόψη τα μεθοδολογικά προβλήματα όπως αυτά περιγράφηκαν στις προηγούμενες ενότητες [Upton και Thompson, 1997; Morris και Cowey, 1999; Risse 2006], οι μελλοντικές έρευνες που θα θέσουν ως στόχο τους την νευροψυχολογική διερεύνηση της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού, θα όφειλαν να διευρύνουν τα ερευνητικά τους πρωτοκόλλα. Ίσως μελέτες μεγαλύτερων και καλύτερα επιλεγμένων υποομάδων ασθενών θα ήταν δυνατόν να δείξουν αν διαφορετικά πρότυπα γνωστικής δυσλειτουργίας συνδέονται με διαφορές στην εντόπιση των επιληπτογόνων εστιών στο εσωτερικό του μετωπιαίου λοβού [Helmstaedter et al., 1996].

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στα συμπεράσματα τα οποία συνάγονται από μικρό σε αριθμό δείγμα, καθώς και από τη χορήγηση βραχέων νευροψυχολογικών συστοιχιών, οι οποίες συχνά στερούνται της απαιτούμενης ευαισθησίας, αδυνατώντας να ταυτοποιήσουν την γνωστική δυσλειτουργία σε όλο το φάσμα της πολυπλοκότητάς της.

Ανάλογη προσοχή απαιτείται και από τις μελέτες που ερευνούν τις συνέπειες των αντιεπιληπτικών φαρμάκων (ΑΕΦ) στις γνωστικές λειτουργίες, καθώς δεν είναι πάντοτε κατάλληλα σχεδιασμένες, συχνά χωρίς τυχαιοποίηση, διπλό τυφλό έλεγχο, ή ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας. Ειδικότερα, η νευροψυχολογική διερεύνηση της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού θα πρέπει να λάβει υπόψη διάφορες μεθοδολογικές πτυχές οι οποίες σχετίζονται με την ιδιαιτερότητα αυτής της νοσολογικής οντότητας και θίγονται στην παρούσα μελέτη στις παραγράφους B12-B17.

## **B12. Τοπογραφία και πολυπλοκότητα των μετωπιαίων κρίσεων**

Η συχνά προβληματική διαφοροποίηση ανάμεσα σε αριστερόπλευρη και δεξιόπλευρη εντόπιση της μετωπιαίας δυσλειτουργίας στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού είναι δυνατόν να αποδοθεί στην ευρεία, αμφοτερόπλευρη και ταχεία διασπορά των μετωπιαίων κρίσεων [Helmstaedter et al., 1996]. Αυτός είναι ο λόγος που συχνά τα ΗΕΓ ευρήματα ακόμα και κατά την κρίση, δεν έχουν εντοπιστικές πληροφορίες.

Η Milner υποστηρίζει ότι η τα φαινόμενα πλαγιωμένης δυσλειτουργίας είναι λιγότερο εμφανή στους ασθενείς με μετωπιαίες βλάβες απ' ό,τι σε εκείνους με βλάβες σε άλλες περιοχές [Milner, 1971]. Πράγματι, σε ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού είναι δύσκολο να αναδειχθούν διαφορές στις γνωστικές μετρήσεις οι οποίες να καταδεικνύουν την ημισφαιρική πλαγίωση των νευροψυχολογικών δυσλειτουργιών.

Κατά τρόπο όμοιο, η διαφοροποίηση ανάμεσα σε κροταφικές και μετωπιαίες επιληπτογενείς εστίες ενδέχεται να είναι δυσχερής εξαιτίας των αμφίδρομων διασυνδέσεων των εν λόγω τμημάτων του εγκεφάλου και του ρόλου που διαδραματίζει ο προμετωπιαίος φλοιός στο να διαμεσολαβεί την διάδοση των κροταφικών κρίσεων.

Θα πρέπει ακόμη να ληφθεί υπ' όψιν ότι, ορισμένες κρίσεις διαδίδονται από λειτουργικά σιωπηρές περιοχές σε απομακρυσμένα τμήματα, προκαλώντας άτυπη γνωστική δυσλειτουργία η οποία δεν είναι αναγκαίο να αντανακλά την περιοχή της βλάβης ή την ζώνη επιληπτογένεσης [Jokeit και Schacher, 2004]. Αυτός πιθανόν να είναι ο λόγος που οι ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού εκδηλώνουν γνωστικά ελλείμματα σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες οι οποίες κλασσικά ελέγχουν την μετωπιαία λειτουργία [Gioagnoli, 2001].

Το πρόβλημα αυτό ίσως είναι δυνατό να αντιμετωπιστεί μέσω μιας ενδεδειγμένης νευροψυχολογικής εκτίμησης διαφορετικών μετωπιαίων λειτουργιών σε ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, οι

οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε προεγχειρητική εν τω βάθει ΗΕΓ-καταγραφή και στην συνέχεια να γίνει συσχέτιση των γνωστικών τους προφίλ με την διαπιστούμενη εντόπιση της ζώνης γένεσης των κρίσεων.

### **B13. Αιτιολογία των κρίσεων**

Έχει διαπιστωθεί ότι η αιτιολογία της επιληψίας δεν έχει σημαντικό αντίκτυπο στην γνωστική επίδοση [Urton και Thompson, 1997; Grafman et al., 1992]. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες με ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού της αυτής αιτιολογίας (πχ, επιληψία του μετωπιαίου λοβού μετά από ιογενή εγκεφαλίτιδα), λόγω του χαμηλού επιπολασμού της νόσου. Το γεγονός αυτό είναι δυνατόν να δημιουργήσει στρεβλώσεις αναφορικά με την κατανόηση της νευροψυχολογίας της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού [Urton και Thompson, 1996a; Exner et al., 2002]. Για παράδειγμα, ο Risse αναφέρει ότι είναι δυνατό να μην υπάρχουν συγκεκριμένα γνωστικά πρότυπα στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού απουσία δομικής βλάβης [Risse, 2006]. Η μελέτη των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων των υποομάδων της μετωπιαίας επιληψίας, έτσι όπως κατατάσσονται με βάση την αιτιοπαθογένειά τους, είναι θέμα που θα πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω.

### **B14. Ηλικία έναρξης και λειτουργική αναδιοργάνωση του εγκεφάλου**

Τόσο η ανάπτυξη του εγκεφαλικού φλοιού, όσο και εκείνη των ανώτερων λειτουργιών είναι δυνατό να επηρεαστούν αρνητικά από τις κρίσεις [Motamedi και Meador, 2003]. Επιπλέον, η πρόωμη έναρξη των κρίσεων μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αναδιοργάνωση της γνωστικής αρχιτεκτονικής, οδηγώντας σε αντισταθμιστικές αλλαγές μέσα από την επιφόρτιση συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου με νέα λειτουργικά χαρακτηριστικά προκειμένου να αναπληρωθούν τα ελλείμματα.

Οι Urton και Thompson έδειξαν ότι η ηλικία έναρξης της επιληψίας στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού επηρεάζει την επίδοση των επιτελικών και κινητικών λειτουργιών και ότι η εν λόγω επιρροή σχετίζεται με την πλαγίωση της προέλευσης των κρίσεων [Urton και Thompson, 1997].

Η αναδιοργανωτική πλαστικότητα του εγκεφάλου φαίνεται ότι θυσιάζει ορισμένες γνωστικές λειτουργίες προκειμένου να διατηρήσει κάποιες άλλες, αλλά και ότι μπορεί να αποπροσανατολίσει τον νευροψυχολόγο στην προσπάθειά του για εντοπισμό της δυσλειτουργίας. Η αξιολόγηση των γνωστικών λειτουργιών οφείλει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή όταν πρόκειται για ασθενείς με πρόωμη έναρξη της νόσου· η δε μελέτη της νευροψυχολογικής βιβλιογραφίας που αφορά στην αναδιοργάνωση των γνωστικών λειτουργιών μπορεί να είναι ιδιαίτερα βοηθητική.

## **B15. Η επίδραση της επιληψίας στην νόσηση**

Σε μια μελέτη ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, οι Upton και Thompson υποστηρίζουν ότι η συχνότητα και η διάρκεια των κρίσεων συνιστούν μεταβλητές οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν τις γνωστικές λειτουργίες [Upton και Thompson, 1997]. Ιδιαίτερα, οι ασθενείς με καθημερινές κρίσεις φαίνεται να αντιμετωπίζουν μεγαλύτερες δυσκολίες απ' ό,τι εκείνοι με σπανιότερες κρίσεις. Ομοίως, η διάρκεια της επιληψίας φαίνεται να προσβάλλει συγκεκριμένες πτυχές των επιτελικών λειτουργιών (πχ. σημασιολογική ροή-κατηγορία ζώα). Ως εκ τούτου, στις νευροψυχολογικές μελέτες της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού θα πρέπει να αποφεύγονται οι μεγάλες αποκλίσεις του δείγματός όσον αφορά την συχνότητα των κρίσεων και την διάρκεια της νόσου.

Ένα άλλο πρόβλημα σχετικό με την μέτρηση της επίδοσης των ασθενών με επιληψία είναι η επίδραση των κρίσεων στη εγκεφαλική λειτουργία. Η νευροψυχολογική αξιολόγηση κατά την διάρκεια της μετακριτικής περιόδου σε ασθενείς με σύμπλοκες εστιακές κρίσεις, αναδεικνύει συγκεκριμένα ελλείμματα προσφάτου μνήμης. Γενικότερα, τα εν λόγω ελλείμματα εμφανίζονται μετά από επαναλαμβανόμενες σύμπλοκες εστιακές κρίσεις, καθώς επίσης και στο 1<sup>ο</sup> εικοσιτετράωρο από την ολοκλήρωση ενός μεμονωμένου επεισοδίου επιληψίας [Upton και Thompson, 1997]. Μολονότι όμως η λεκτική και οπτική μνήμη βρέθηκε σημαντικά μειωμένη ύστερα από κρίσεις του κροταφικού λοβού, οι μετωπιαίες κρίσεις δεν φάνηκαν να επηρεάζουν τη μνήμη μετακριτικά [Helmstaedter et al., 1994; Moulinier et al., 2000].

Σε μια μελέτη περίπτωσης με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, οι Bonne και συνεργάτες αναφέρουν ελλειμματική μεσοκρισική επίδοση σε γνωστικά πεδία όπως η προσοχή, η αναστολή της απάντησης, η επίλυση λαβυρίνθων, η λεκτική ευφράδεια-ροή και η κινητικές λειτουργίες, ενώ άλλες μετωπιαίες λειτουργίες όπως η κατηγοριοποίηση, η σειροθέτηση και η νοητική ευκαμψία παραμένουν ακέραιες. Τα ελλείμματα αυτά είναι αναστρέψιμα εφόσον οι κρίσεις ελεγχθούν επαρκώς, υποσημαίνοντας ότι οι επιληπτικές κρίσεις αυτές καθαυτές είναι ικανές να προκαλέσουν νευροψυχολογική δυσλειτουργία [Boone et al., 1988]. Αυτή η πιθανή αναστρεψιμότητα των γνωστικών ελλειμμάτων συνιστά έναν επιπρόσθετο παράγοντα σύγχυσης.

Οι Helmstaedter και συνεργάτες αναφέρουν ότι οι περισσότεροι ασθενείς με επιληψία (με κροταφικές ή μετωπιαίες σύμπλοκες εστιακές κρίσεις), 2-3 ώρες μετακριτικά παρουσιάζουν επίδοση όμοια με την μεσοκρισική επίδοση σε δοκιμασίες μνήμης και χρόνων απόφασης [Helmstaedter et al., 1994]. Όπως υποστηρίζει ο Helmstaedter, οι νευροψυχολόγοι θα πρέπει να εξετάζουν τους ασθενείς όταν είναι ελεύθεροι κρίσεων για τουλάχιστον 12 ώρες [Helmstaedter, 2004].

Ακόμη, οι νευροψυχολόγοι δεν μπορούν να πιστοποιήσουν την παρουσία ή την απουσία των κρίσεων κατά την διάρκεια της νευροψυχολογικής εξέτασης, καθώς κάποια μορφές επιληπτικής δραστηριότητας δεν είναι κλινικά εμφανείς (πχ, βραχείες αφαιρέσεις). Το βέλτιστο θα ήταν οι νευροψυχολογικές αξιολογήσεις να γίνονται με ταυτόχρονη ηλεκτροφυσιολογική καταγραφή. Αυτό όχι μόνο θα είναι ικανό να διαφοροποιήσει την γνήσια από την οφειλόμενη στην κρίση δυσλειτουργία, αλλά πιθανόν να βοηθήσει επίσης και στην λειτουργική εντόπιση της παθολογίας.

#### **B16. Εγκεφαλική εντοπιστική ευαισθησία των νευροψυχολογικών δοκιμασιών**

Μολονότι η κλασική νευροψυχολογία βασιζόταν στην αρχή της διαμερισματοποίησης του εγκεφάλου και θεωρούσε ότι συγκεκριμένες γνωστικές λειτουργίες εδράζονταν σε διαφορετικές περιοχές αυτού, η σύγχρονη νευροεπιστήμη προτείνει ότι αυτό δεν ισχύει πάντοτε, ενώ ενίοτε πολύπλοκα νευρωνικά κυλώματα εμπλέκονται στην έκφραση φαινομενικά απλών γνωστικών λειτουργιών. Για παράδειγμα, ορισμένοι ερευνητές χρησιμοποιώντας την απεικονιστική τεχνολογία Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET), κατέδειξαν ότι ο αριστερός και/ή ο δεξιός προμετωπιαίος φλοιός εμπλέκονται κατά κύριο λόγο στην μετατόπιση του νοητικού πλαισίου σε δοκιμασίες όπως η Wisconsin Card Sorting Test (WCST) σε υγιή υποκείμενα [Berman et al., 1995; Nagahama et al., 1996].

Άλλοι δε αντιμετώπισαν με σκεπτικισμό το θέμα της ευαισθησίας της εν λόγω δοκιμασίας όσον αφορά την ταυτοποίηση της μετωπιαίας δυσλειτουργίας. Οι Anderson και συνεργάτες αναφέρουν ότι πτωχή επίδοση στην δοκιμασία WCST ενδέχεται να μη συνιστά έγκυρη ένδειξη μετωπιαίας παθολογίας, εφόσον δεν βρήκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα σε ασθενείς με μετωπιαία και ασθενείς με άλλου τύπου εγκεφαλική βλάβη [Anderson et al., 2001].

Επιπλέον, η Giovagnoli αναφέρει ότι τόσο οι ασθενείς με αριστερόπλευρη επιληψία του μετωπιαίου λοβού αλλά και εκείνοι με αριστερή σκλήρυνση ιπποκάμπου, παρουσίαζαν σημαντική προσβολή της επίδοσης στον δείκτη έμμονων λαθών της δοκιμασίας Modified Wisconsin Card Sorting Test (MWCST), ενώ οι ασθενείς με επιληψία του αριστερού κροταφικού λοβού και άλλου τύπου ιπποκάμπια βλάβη (πχ. χαμηλόβαθμο γλοίωμα, σφραγγώδες αγγείωμα) παρουσίαζαν μικρότερες δυσκολίες. Η μειωμένη ικανότητα ταξινόμησης που εμφανίζουν οι ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού ενδέχεται να οφείλεται στο ρόλο που διαδραματίζει ο ιππόκαμπος στον σχηματισμό συνειρμών ή στην καταγραφή νέων πληροφοριών [Giovagnoli, 2001].

Από τα ανωτέρω συνεπάγεται ότι, οι νευροψυχικές μελέτες των εστιακών μορφών επιληψίας, θα πρέπει να συμπεριλαμβάνουν πολλαπλά εργαλεία αξιολόγησης για κάθε μια εγκεφαλική περιοχή και να μην

βασίζονται σε μεμονωμένες μετρήσεις οι οποίες είναι δυνατόν να επηρεάζονται από την πολυπλοκότητα των νευρωνικών αλληλεπιδράσεων. Ειδικά για τα παιδιά, είναι σημαντικές οι μετεγχειρητικές επανεξετάσεις, προκειμένου να ανιχνευθεί η πιθανή καθυστερημένη εκδήλωση ελλειμμάτων, τα οποία μπορεί να κάνουν την εμφάνισή τους πριν από την πρώιμη εφηβική ηλικία και που συχνά παρατηρούνται ύστερα από βλάβες του μετωπιαίου λοβού [Lendt et al., 2002; Grattan και Eslinger, 1991].

### **B17. Αρνητικές συνέπειες των αντιεπιληπτικών φαρμάκων (ΑΕΦ) στις γνωστικές λειτουργίες**

Οι μελέτες οι οποίες εστιάζονται στην αξιολόγηση πιθανών επιδράσεων των ΑΕΦ στις γνωστικές λειτουργίες, έχουν πολλές φορές μεθοδολογικά προβλήματα, διότι τα ερευνητικά πρωτόκολλα συχνά στερούνται ελεγχόμενων τυχαιοποιημένων δοκιμών, διπλού-τυφλού ελέγχου, ή δοκιμών μονοθεραπείας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, σε ασθενείς ελεύθερους κρίσεων, οι οποίοι επανεξετάζονται ύστερα από μερικούς μήνες και αφού η θεραπεία τους έχει σταθεροποιηθεί. Οι μελέτες αυτές στην πλειοψηφία τους δεν συμφωνούν στον τύπο και το βαθμό της επαγόμενης από τα αντιεπιληπτικά φάρμακα γνωστικής δυσλειτουργίας [Elger et al., 1995; Brunbech και Sabers, 2002; Vermeulen και Aldenkamp, 1995].

Οι Baker και Marson ανασκόπησαν 46 ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες δοκιμές προκειμένου να εκτιμήσουν τις νευροψυχολογικές και συμπεριφορικές επιπτώσεις των ΑΕΦ [Baker και Marson, 2001]. Εντόπισαν κάποια μεγάλη ετερογένεια στην επιλογή των γνωστικών δοκιμασιών, αναφορικά με την αξιοπιστία, την εγκυρότητα και την ευαισθησία των γνωστικών και συμπεριφορικών μετρήσεων, καθώς την ικανότητα διαφοροποίησης τους. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι μια συστηματικότερη προσέγγιση αξιολόγησης θα οδηγούσε σε εγκυρότερα αποτελέσματα. Έτσι, γίνεται ολοένα και περισσότερο αντιληπτή η ανάγκη για την δημιουργία σταθμισμένων μετρήσεων οι οποίες θα εκτιμούν τις συνέπειες των ΑΕΦ στην νόηση και την συμπεριφορά.

### **B18. Συμπεράσματα βιβλιογραφικής ανασκόπησης**

1. Η σημειολογική πολυπλοκότητα των μετωπιαίων κρίσεων και η σύμπλοκη ανατομολειτουργική οργάνωση των μετωπιαίων λοβών, θέτουν σημαντικούς μεθοδολογικούς περιορισμούς στην νευροψυχολογική σπουδή των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και ειδικότερα στην ανάδειξη ενός αντιπροσωπευτικού προτύπου γνωστικής δυσλειτουργίας.

2. Οι κρίσεις των μετωπιαίων λοβών είναι λιγότερο συχνές απ' ό τι εκείνες του κροταφικού λοβού και χαρακτηρίζονται από τοπογραφική και παθοφυσιολογική ετερογένεια.

3. Οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού όσο παρουσιάζουν μειωμένη επίδοση τους σε μετρήσεις νοημοσύνης, μνήμης, επιτελικών λειτουργιών και νοηματοδότησης του συναισθήματος σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες. Επίσης, τείνουν να διαπράττουν περισσότερα έμμονα λάθη, γεγονός το οποίο είναι ενδεικτικό μειωμένης νοητικής ευκαμψίας.

4. Οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, σε σύγκριση με εκείνους με επιληψία του κροταφικού λοβού, εμφανίζουν α) ηπιότερα προβλήματα μνήμης, β) δυσχερέστερη επίδοση σε σχεδόν όλες τις μετρήσεις επιτελικών λειτουργιών όπως διατήρηση/αναστολή της απάντησης, οπτικοκινητική και οπτικοαντιληπτική ταχύτητα, γνωστική εκτίμηση, λεκτική αφαιρετική ικανότητα και κοινωνική νόηση. Αυτή η τελευταία αναφέρεται στην προβληματική ταυτοποίηση διαπροσωπικών ατοπημάτων (faux pas), την δυσκολία αξιολόγησης του χιούμορ και αναγνώρισης των εκφράσεων του προσώπου, καθώς και της αντίληψης του βλέμματος. Η δε ενεργός μνήμη είναι διαταραγμένη στον ίδιο βαθμό και στις δυο ομάδες ασθενών (επιληψία του κροταφικού λοβού και επιληψία του μετωπιαίου λοβού). Επιπλέον, οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσιάζουν ελλείμματα προσοχής και ψυχοκινητικής ταχύτητας και συχνά συνοσηρότητα με διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητα (ΔΕΠΥ).

5. Οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού φαίνεται να αποδίδουν χαμηλότερα απ' ό τι εκείνοι με επιληψία του κροταφικού λοβού σε δοκιμασίες κινητικών δεξιοτήτων, βραχυπρόθεσμης ακουστικής μνήμης, κινητικού προγραμματισμού/συντονισμού, κατάστρωσης σχεδίων, διατήρησης/αναστολής της απάντησης και ερμηνείας παροιμιών. Επιπλέον, οι δοκιμασίες λεκτικής ευφράδειας ενδέχεται να έχουν διαφοροδιαγνωστική αξία, διότι οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσιάζουν προσβολή επιτελικών λειτουργιών, ενώ οι δυσκολίες των ασθενών με επιληψία του κροταφικού λοβού οφείλονται σε προβλήματα σημασιολογικής μνήμης.

6. Όσον αφορά τον πληθυσμό των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις σχετικά με την ύπαρξη νευροψυχολογικών διαφορών ανάμεσα στους ασθενείς με επιληψία του αριστερού μετωπιαίου λοβού και εκείνους με επιληψία του δεξιού μετωπιαίου λοβού. Έτσι, οι ασθενείς με δεξιές μετωπιαίες/μετωποκροταφικές εστίες επιληπτογένεσης παρουσιάζουν χαμηλότερη επίδοση σε δοκιμασίες *Θεωρίας του Νου* απ' ό τι οι αντίστοιχοι με αριστερή εντόπιση, ενώ οι ασθενείς με επιληψία του αριστερού μετωπιαίου λοβού εκδηλώνουν ελλείμματα στην ερμηνεία παροιμιών (μια



μέτρηση αφαιρετικής σκέψης) σε σύγκριση με τους ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού και τους υγιείς μάρτυρες.

7. Σε ορισμένες περιπτώσεις φαρμακοανθεκτικής επιληψίας του κροταφικού λοβού ακολουθείται νευροχειρουργική αντιμετώπιση, η οποία όμως είναι δυνατόν να οδηγήσει μετεγχειρητικά σε νευροψυχολογικά προβλήματα των επιτελικών λειτουργιών. Στις μετωπιαίες επιληψίες οι επεμβάσεις στο αριστερό ημισφαίριο οδηγούν σε προβλήματα φωνολογικής ροής, ενώ οι αντίστοιχες επεμβάσεις στο δεξιό ημισφαίριο σε προβλήματα στην ροή των σχημάτων. Ωστόσο, η επιτυχής χειρουργική έκβαση στην μετωπιαία επιληψία φαίνεται να συνδέεται με βελτίωση της βραχυπρόθεσμης μνήμης.

8. Παιδιά και ενήλικες με επιληψία του μετωπιαίου λοβού φαίνεται να έχουν ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά γνωστικής δυσλειτουργίας, όπως ελλείμματα προσοχής, αναστολής της απάντησης, ψυχοκινητικής ταχύτητας, κινητικού προγραμματισμού και κατάστρωσης σχεδίων. Και οι δυο ομάδες παρουσιάζουν λιγότερα προβλήματα μνήμης αλλά περισσότερα προσοχής και αναστολής της απάντησης, συγκρινόμενοι με τους ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού.

Τα παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσιάζουν προβλήματα στις μνημονικές στρατηγικές και στον σύμπλοκο κινητικό σχεδιασμό. Να σημειωθεί ότι όσο νωρίτερα ξεκινά η νόσος, τόσο μεγαλύτερες είναι οι δυσχέρειες. Συγκριτικά με τα παιδιά που υποφέρουν από επιληψία του κροταφικού λοβού, εκείνα με επιληψία του μετωπιαίου λοβού εκδηλώνουν περισσότερα προβλήματα σχεδιασμού, ελέγχου των παρορμήσεων, λεκτικής ροής, κινητικού συντονισμού και επιτελικών λειτουργιών, αλλά φαίνεται να έχουν καλύτερη μνημονική λειτουργία από τα πρώτα. Μετεγχειρητικά τόσο τα παιδιά με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, όσο και εκείνα με επιληψία του κροταφικού λοβού βελτιώνονται στις μετρήσεις της προσοχής, της βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης μνήμης, καθώς και του συντονισμού των χεριών.

9. Διαταραχές της συμπεριφοράς όπως το άγχος και οι διαταραχές της διάθεσης, καθώς και οι διαταραχές προσωπικότητας, παρουσιάζονται σε ηπιότερη κλίμακα στους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού απ' ότι σε εκείνους με επιληψία του κροταφικού λοβού, ενώ οι ψυχωσικές εκδηλώσεις φαίνεται ότι συμβαίνουν περισσότερο στην επιληψία του κροταφικού λοβού.

10. Οι νευροψυχολόγοι που εξετάζουν ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, οφείλουν να λαμβάνουν υπ' όψιν τους ορισμένους σημαντικούς παράγοντες, όπως: α) η ημισφαιρική πλαγίωση στην επιληψία δεν φαίνεται να παρουσιάζει ισχυρή συσχέτιση με την νευροψυχολογική έκβαση, β) ασθενείς με πρώιμη έναρξη της επιληψίας, ενδέχεται να παρουσιάζουν μια άτυπη εντόπιση της

νευροψυχολογικής τους δυσλειτουργίας, εξαιτίας και της λειτουργικής αναδιοργάνωσης του εγκεφάλου, γ) ορισμένα νευροψυχολογικά ελλείμματα μπορεί να είναι προσωρινά και αυτό εξαιτίας της εμφάνισής τους κατά την μετακριστική περίοδο, δ) τέλος, η χρήση των ΑΕΦ, εκτός της επιληψίας αυτής καθ' αυτής, ενδέχεται να ευθύνεται για την εκδήλωση ορισμένων νευροψυχολογικών ελλειμμάτων.

## **Γ. ΜΕΘΟΔΟΣ**

### **Γ1. Υποκείμενα μελέτης**

Τα υποκείμενα της παρούσας μελέτης αποτελούνται από σαράντα-επτά ασθενείς με επιληψία οι οποίοι χωρίζονται σε δυο ομάδες: ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού (n=25) και ασθενείς με έσω κροταφική επιληψία (n=22) (βλέπε Παράρτημα, Πίνακας 1). Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν ανθεκτικότητα στην φαρμακευτική αγωγή και για το λόγο αυτό ήταν υποψήφιοι για χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας τους. Οι περισσότεροι από αυτούς υποβλήθηκαν δε σε μακράς διάρκειας βίντεο/ηλεκτρο εγκεφαλογραφική παρακολούθηση και καταγραφή των κρίσεων.

Δεκατρείς ασθενείς εμφάνιζαν αριστερόπλευρη έσω κροταφική επιληψία και εννέα δεξιόπλευρη έσω κροταφική επιληψία, ενώ η μετωπιαία ομάδα συνίστατο από δέκα ασθενείς με επιληψία του δεξιού μετωπιαίου λοβού, έξι ασθενείς με επιληψία του αριστερού μετωπιαίου λοβού, καθώς και ένα με αμφοτερόπλευρη μετωπιαία εντόπιση. Οι υπόλοιποι 8 μετωπιαίοι ασθενείς είχαν μεν μετωπιαία επιληψία αλλά χωρίς σαφή πλαγίωση. Δέκα-επτά ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και είκοσι-ένας με έσω κροταφική επιληψία είχαν περιγεγραμμένες εγκεφαλικές βλάβες σύμφωνα με τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας (MT) εγκεφάλου. Οι βλάβες αυτές στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού αφορούσαν: 8 με φλοιώδη δυσπλασία, 9 με όγκους και σε 1 ασθενή με λοίμωξη του κεντρικού νευρικού συστήματος, 1 με ανεύρυσμα, 1 με κρανιοεγκεφαλική κάκωση, 1 με αγγειώματα και 1 με κύστη), ενώ στην έσω κροταφική επιληψία περιλαμβάνονταν: 12 ασθενείς με σκλήρυνση ιππόκαμπου, 2 με σηραγγώδες αγγείωμα, 1 με ιογενή λοίμωξη, 2 με χωροκατακτητική εξεργασία, 1 με κρανιοεγκεφαλική κάκωση, 1 άγνωστης αιτιολογίας, 2 με βλάβη ιππόκαμπου (αποτιτάνωση), 1 με απλή ατροφία ιππόκαμπου.

Δεδομένου του μικρού μεγέθους του δείγματος της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού, η μελέτη των διαφορών νευροανατομικών θέσεων - αναφορικά με την εντόπιση - των επιληπτογενών εστιών δεν κατέστη δυνατή.

### **Γ2. Νευροψυχολογικές δοκιμασίες**

Για την νευροψυχολογική αξιολόγηση των ασθενών χρησιμοποιήθηκε μια εκτενής συστοιχία δοκιμασιών, η οποία επιλέχθηκε με βάση τα ερευνητικά και κλινικά πρωτοκόλλα της επιληψίας που απαντώνται στην διεθνή βιβλιογραφία. Η επιλογή των νευροψυχολογικών δοκιμασιών έγινε προκειμένου να διερευνηθεί ένα μεγάλο κομμάτι των επιτελικών λειτουργιών οι οποίες σχετίζονται κατά κύριο λόγο με τον μετωπιαίο φλοιό, ενώ μέρος αυτών σχετίζεται με την λειτουργία του

κροταφικού λοβού, καθώς και άλλων φλοιϊκών συστημάτων. Έτσι, λόγω των διαφορετικών υποομάδων επιληψίας (επιληψία του μετωπιαίου λοβού και μέση κροταφική επιληψία), καθώς και της διαφορετικής ανατομικής εντόπισης των εστιών, κρίθηκε αναγκαία η μελέτη πολλαπλών γνωστικών πεδίων.

Εν προκειμένω, έγινε χρήση των ακόλουθων νευροψυχολογικών εργαλείων:

1. Κλίμακες Νοημοσύνης Wechsler για ενήλικες (WAIS-III): Οι κλίμακες νοημοσύνης Wechsler για ενηλίκους (WAIS-III) είναι το πιο διαδεδομένο τεστ νοημοσύνης παγκοσμίως [Wechsler, 1997a].

2. Δοκιμασία Οπτικής Ιχνηλάτησης (Trial Making Test)

Trial Making Test (part A): Εξετάζει την ταχύτητα οπτικής ανίχνευσης και την συγκέντρωση.

Trial Making Test (part B): Εξετάζει την κατεύθυνση, την μετάθεση και τον επιμερισμό της επιλεκτικής προσοχής. Εμπεριέχει και την παράμετρο της ενεργού μνήμης. Στην δοκιμασία Οπτικής Ιχνηλάτησης ο εξεταζόμενος χρησιμοποιεί μολύβι για να ενώσει με ευθείες γραμμές τυχαία διάσπαρτους αριθμούς και γράμματα με την σειρά τους (1-2-3-4-..., 1-A-2-B-3-Γ-...), όσο πιο γρήγορα μπορεί [Partington και Leiter, 1949].

3. Δοκιμασία Εκτελεστικών Λειτουργιών «Stroop» (Stroop Neuropsychological Screening Test) (Trenerry et al., 1989): Εξετάζει την αναστολή της αυθόρμητης απάντησης, την ταχύτητα προσαρμογής της επιλεκτικής προσοχής σε αλληλοσυγκρουόμενες συνθήκες ερεθισμάτων. Η δοκιμασία Stroop προσδιορίζει την ικανότητα α) γρήγορης ανάγνωσης λέξεων, β) γρήγορης ονομασίας χρωμάτων, και γ) συγκράτησης της παρορμητικότητας στο να διαβάσει κάποιος μια λέξη ενώ ο στόχος του είναι να ονοματίσει το χρώμα του μελανιού με το οποίο είναι γραμμένη αυτή η λέξη, διαρκεί δε 45 δευτερόλεπτα για κάθε κλίμακα [Trenerry et al., 1989].

4. Δοκιμασία Ταξινόμησης Καρτών Wisconsin-64 (Wisconsin Card Sorting Test-64 cards version):

Εξετάζει την ικανότητα σχηματισμού κριτηρίου ταξινόμησης και οργάνωσης των πληροφοριών, την διορατική σκέψη, την ικανότητα εποικοδομητικής αξιοποίησης των διαθέσιμων πληροφοριών μέσω του μηχανισμού της ανάδρασης για την επίλυση προβλημάτων [Kongs et al., 2000].

5. Δοκιμασία Χωρικής Πρόβλεψης-Διορατικότητας του Brixton (Brixton Spatial Anticipation Test):

Ελέγχει την ικανότητα εξεύρεσης κανόνα και εξεύρεσης στρατηγικών αναφορικά με την επίλυση προβλημάτων [Burgess και Shallice, 1997].

6. Δοκιμασία αναγνώρισης διαπροσωπικού ατοπήματος (Faux Pas Recognition Test): Εξετάζει την ικανότητα ταυτοποίησης διαπροσωπικών ατοπημάτων στα πλαίσια κοινωνικών καταστάσεων και ικανότητα ενσυναίσθησης [Stone et al., 1998].
7. Προχωρημένοι Προοδευτικοί Πίνακες Raven's μη λεκτικής νοημοσύνης (Raven's Advanced Progressive Matrices): Οι Προοδευτικοί Πίνακες Raven's είναι μια δοκιμασία ελέγχου της ρευστής/πρακτικής (μη-λεκτικής) νοημοσύνης (Fluid/Performance Intelligence) κατά την οποία οι εξεταζόμενοι προσπαθούν να αντιστοιχίσουν γεωμετρικά σχήματα και γεωμετρικές αναλογίες [Raven, 1936].
8. Δοκιμασία Λεκτικής Ροής (Verbal Fluency Test): Περιλαμβάνει τη δοκιμασία *συνειρμικής* λεκτικής ροής και την δοκιμασία σημασιολογικής συνειρμικής ροής. Η δοκιμασία Λεκτικής Ροής ζητά από τον εξεταζόμενο να προφέρει όσες περισσότερες λέξεις προλάβει από διάφορες σημασιολογικές κατηγορίες (π.χ. ζώα) (*σημασιολογική ροή*) ή φωνολογικές κατηγορίες (π.χ. αρχίζουν από «Σ»), (*φωνολογική ροή*) σε περιορισμένο χρόνο [Benton et al., 1994].
9. Δοκιμασία Μεταβλητών Προσοχής - Οπτική εκδοχή (Test of Variables of Attention, TOVA-Visual version): Η δοκιμασία TOVA μετρά την ικανότητα γρήγορης αναγνώρισης και αντίδρασης σε «σωστά» ερεθίσματα, και την ικανότητα συγκράτησης αντίδρασης σε «λάθος» ερεθίσματα. Η δοκιμασία διαρκεί 20 λεπτά και είναι μονότονη, ώστε να μετρά όχι μόνο την ικανότητα προσοχής και συγκράτησης παρορμητικότητας, αλλά και την ικανότητα παρατεταμένης ενασχόλησης με βαρετές διαδικασίες-έργα [Greenberg και Waldman, 1993].
10. Δοκιμασία Ακουστικής Σειριακής Πρόσθεσης Συνεχούς Ρυθμού (Paced Auditory Serial Addition Test) (PASAT): Η δοκιμασία PASAT μετρά την ικανότητα συγκράτησης αριθμών στην βραχυπρόθεσμη μνήμη και ταυτόχρονης πρόσθεσης των αριθμών αυτών σε συνεχή ροή. Η δοκιμασία αυτή είναι πολύ ευαίσθητη σε προβλήματα εκτελεστικών λειτουργιών και ιδιαίτερα συγκέντρωσης προσοχής και βραχυπρόθεσμης μνήμης σε συνθήκες ψυχολογικής πίεσης [Gronwall, 1977].
11. Δοκιμασία Συμπεριφορικής Μνήμης Rivermead (Rivermead Behavioural Memory Test – Extended) (RBMT-E) είναι ένα εργαλείο εκτίμησης των μνημονικών λειτουργιών που χρησιμοποιούνται στην καθημερινότητα του ατόμου. Ειδικότερα εξετάζει την λεκτική και την οπτική μνήμη, την ικανότητα μνημονικής αναγνώρισης, την χωρική και την προοπτική μνήμη [de Wall et al., 1994].

12. Ερωτηματολόγιο Ελλειμματικής Προσοχής Brown (Brown Attention Deficit Disorder Scales-BADDS): Εξετάζει πέντε επιμέρους επιτελικούς τομείς των οποίων το άθροισμα δίνει την τελική τιμή της διαταραχής ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ): ενεργοποίηση, προσοχή, προσπάθεια, συναίσθημα και μνήμη. Το παρόν ερωτηματολόγιο πέραν του γεγονότος ότι αποτελεί ένα υποκειμενικό επιτελικό εργαλείο αξιολόγησης, δίνει σημαντικές πληροφορίες για την ύπαρξη ΔΕΠΥ [Brown, 1996].

13. Ερωτηματολόγιο Προσωπικότητας Spielberger (STPI-trait) είναι μια κλίμακα αυτόαξιολόγησης και εξετάζει συναισθηματικές διαστάσεις του ατόμου όπως το άγχος, το γνωστικό ενδιαφέρον- περιέργεια, ο θυμός και η κατάθλιψη. Στην παρούσα εργασία χορηγήθηκε η εκδοχή της εν λόγω κλίμακας η οποία ελέγχει την τρέχουσα κατάσταση του ατόμου αναφορικά με τις παραπάνω συναισθηματικές διαστάσεις [Spielberger et al., 1995].

14. Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Συμπτωμάτων Κατάθλιψης και Άγχους του Bech είναι μια κλίμακα αυτοαξιολόγησης και εξετάζει την υποκειμενική ένταση των συμπτωμάτων κατάθλιψης, άγχους, ασθένειας και μανίας [Bech, 1993].

### **Γ3. Ανάλυση δεδομένων**

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε μέσω του στατιστικού προγράμματος για τις κοινωνικές επιστήμες (SPSS 17.0 statistical package). Προκειμένου να εξαχθούν πιθανές διαφορές των δυο δειγμάτων ασθενών (επιληψία του μετωπιαίου λοβού και έσω κροταφική επιληψία) αναφορικά με τις εξαρτημένες μεταβλητές της κατάθλιψης, μελαγχολίας, ασθένειας, άγχους, θυμού και μανίας, εφαρμόστηκε η στατιστική δοκιμασία t-independent samples tests. Επίσης, η ίδια στατιστική δοκιμασία εφαρμόστηκε προκειμένου να διερευνηθεί τυχόν επιδράσεις της ημισφαιρικής πλαγίωσης επιληπτογένεσης και του φύλλου σε κάθε μια από τις παραπάνω μεταβλητές (βλέπε Παράρτημα, Πίνακες 2 έως 4).

Η δοκιμασία Mann-Whitney χρησιμοποιήθηκε για τις μεταβλητές που παρουσίαζαν μη φυσιολογική κατανομή. Τέλος, εφαρμόστηκε η στατιστική δοκιμασία one way ANOVA με σκοπό να διερευνηθούν τα συναισθηματικά χαρακτηριστικά ανάμεσα στους ασθενείς με επιληψία του δεξιού μετωπιαίου λοβού, επιληψία του αριστερού μετωπιαίου λοβού, δεξιά έσω κροταφική επιληψία και αριστερή έσω κροταφική επιληψία.

Όσον αφορά τη γνωστική επίδοση των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και με έσω κροταφική επιληψία, έγινε εκ νέου χρήση της στατιστικής δοκιμασίας t-independent samples tests με σκοπό την πιθανή ανάδειξη διαφορών στις υπό διερεύνηση εξαρτημένες νευροψυχολογικές μεταβλητές (απόλυτες τιμές νευροψυχολογικών δοκιμασιών).

Προκειμένου να ελεγχθεί το ενδεχόμενο επίδρασης παραγόντων όπως η φαρμακευτική αγωγή, η ημισφαιρική πλαγίωση των εστιών επιληπτογένεσης, καθώς και η αιτιολογία της νόσου, στην γνωστική λειτουργία των ασθενών, έγινε χρήση των ακόλουθων στατιστικών δοκιμασιών: για την φαρμακευτική αγωγή και την ημισφαιρική πλαγίωση των εστιών εφαρμόστηκε η στατιστική δοκιμασία t-independent samples tests, ενώ για την αιτιολογία της νόσου διενεργήθηκε one way ANOVA. Στην συνέχεια ελέγχθηκε η εγκυρότητα των χορηγηθέντων δοκιμασιών μέσω συσχετιστικών αναλύσεων με κλινικο-δημογραφικούς παράγοντες όπως εκπαίδευση, ηλικία έναρξης της νόσου και χρονολογική ηλικία.

## Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1) Από την σύγκριση της νευροψυχολογικής επίδοσης των δυο ομάδων ασθενών (επιληψία του μετωπιαίου λοβού και έσω κροταφική επιληψία) δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, γεγονός το οποίο φαίνεται να στηρίζει την θέση σχετικά με την απουσία ενός συγκεκριμένου-ειδικού γνωστικού προτύπου στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού.

2) Αντίθετα, όσον αφορά στην συναισθηματική διάσταση των δυο κλινικών ομάδων βρέθηκε ότι οι ασθενείς με έσω κροταφική επιληψία παρουσιάζουν σημαντικά μεγαλύτερες βαθμολογίες στις κλίμακες της κατάθλιψης, μελαγχολίας, άγχους και ασθένειας, απ' ότι εκείνοι με επιληψία του μετωπιαίου λοβού (βλέπε Παράρτημα, Πίνακας 3).

3) Οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού φαίνεται να χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερες βαθμολογίες στην κλίμακα συμπτωμάτων της μανίας (γράφημα 1α) και ιδιαίτερα οι ασθενείς με δεξιά μετωπιαία εντόπιση, ενώ οι ασθενείς με αριστερή κροταφική εντόπιση παρουσιάζουν τις χαμηλότερες βαθμολογίες στην κλίμακα συμπτωμάτων της μανίας (βλέπε Παράρτημα, Πίνακας 3).

4) Οι πάσχοντες από επιληψία εκ του αριστερού κροταφικού λοβού παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες στις κλίμακες του άγχους, της κατάθλιψης και της ασθένειας συγκριτικά με εκείνους με επιληψία εκ του δεξιού μετωπιαίου λοβού (βλέπε Παράρτημα, Πίνακας 2).

5α) Υφίσταται μια στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε γυναίκες και άνδρες ασθενείς όσον αφορά στην ανύψωση της κλίμακας συμπτωμάτων της κατάθλιψης - με τις γυναίκες να δίνουν υψηλότερες βαθμολογίες στην εν λόγω κλίμακα - και αυτό ανεξαρτήτως από την εντόπιση της εστίας επιληπτογένεσης. 5β) Αναδεικνύεται μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ μορφωτικού επιπέδου των ασθενών και της βαθμολογίας τους στην κλίμακα της κατάθλιψης.

6) Προκειμένου να διαπιστωθεί η ψυχομετρική εγκυρότητα της διαδικασίας χορήγησης των νευροψυχολογικών δοκιμασιών, διενεργήθηκε συσχετιστική ανάλυση η οποία περιλάμβανε κλινικο-δημογραφικούς παράγοντες όπως την ηλικία έναρξης της νόσου, το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών, καθώς και την χρονολογική τους ηλικία (βλέπε Παράρτημα, Πίνακας 5). Εν προκειμένω, αναδύθηκε μια θετική συσχέτιση μεταξύ μορφωτικού επιπέδου και νευροψυχολογικής επίδοσης σε σχεδόν όλες τις δοκιμασίες (γραφήματα 2 έως 4).



Όσον αφορά στην ηλικία έναρξης της νόσου, αυτή σχετίζεται θετικά με τις δοκιμασίες νοημοσύνης και επιτελικών λειτουργιών, αλλά σχετίζεται αρνητικά με την ταχύτητα οπτικής αντίχνευσης, τη συγκέντρωση και τη λεκτική μνήμη (γραφήματα 5 έως 8). Τέλος, αρνητική συσχέτιση βρέθηκε ανάμεσα στην χρονολογική ηλικία και τις μνημονικές λειτουργίες του δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου (γράφημα 9).

Η ημισφαιρική πλαγίωση της εστίας επιληπτογένεσης φάνηκε να διαφοροποιεί την γνωστική επίδοση των ασθενών όπως έδειξε η στατιστική δοκιμασία t-independent samples tests (Πίνακας 3). Αντιθέτως, οι παράγοντες φαρμακευτική αγωγή (πολυθεραπεία έναντι μονοθεραπεία: t-independent samples tests) και αιτιολογία της νόσου (one way ANOVA) δεν βρέθηκε να διαφοροποιούν τη γνωστική επίδοση των ασθενών σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο.

## **Δ1. ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ**

Από την σύγκριση της γνωστική επίδοσης των δυο ομάδων ασθενών (επιληψία του μετωπιαίου λοβού και έσω κροταφική επιληψία) σε μια ευρεία συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Πιο συγκεκριμένα εξετάστηκαν οι διαδικασίες α) μνήμης, β) προσοχής, γ) ικανότητας αναστολής της απάντησης, δ) οι οπτικο-χωρικές λειτουργίες, ε) οι οπτικο-αντιληπτικές λειτουργίες, στ) ο αφηρημένος οπτικός συλλογισμός, ζ) η φωνολογική και η) σημασιολογική συνειρμική ροή λέξεων, θ) οι επιτελικές λειτουργίες, ι) η ενεργός μνήμη, ιβ) η ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών, ιγ) η κοινωνική νόηση και ιδ) η δομή της αποκρυσταλλωμένης νοημοσύνης.

Όσον αφορά τη σφαίρα του συναισθήματος και σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο SRSDA, οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού έδειξαν να έχουν μικρότερα ποσοστά συμπτωμάτων κατάθλιψης ( $t=-2.56, p= <.05$ ) σε σχέση με εκείνους με έσω κροταφική επιληψία. Σημειώνεται ότι οι βαθμολογίες πάνω από 10 δείχνουν συμπτώματα ήπιας προς μέσης κατάθλιψης, πάνω από 20 μέτριας προς σοβαρής κατάθλιψης, ενώ βαθμολογίες πάνω από 39 είναι ενδεικτικές σοβαρών συμπτωμάτων κατάθλιψης. Οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες στις υποκλίμακες της μελαγχολίας ( $t=-2,73 p= <.01$ ) και της ασθένειας ( $t=-2,176 p= <.01$ ) της SRSDA, σε σχέση με τους ασθενείς με έσω κροταφική επιληψία. Επιπλέον, οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα άγχους απ' ότι εκείνοι με έσω κροταφική επιληψία με βάση τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου προσωπικότητας STPI ( $t=-1,371, p=<.05$ ) και της κλίμακας SRSDA ( $t=-1,547, p=<.01$ ).

Υπήρξε δε μια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και εκείνων με έσω κροταφική επιληψία, με την πρώτη ομάδα να παρουσιάζει υψηλότερα επίπεδα συμπτωμάτων μανίας απ' ό,τι η δεύτερη ( $t=2,651, p<.05$ ). Όσον αφορά δε την συναισθηματική κλίμακα του χαρακτηριστικού θυμού του ερωτηματολογίου STPI, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες ασθενών.

Όσον αφορά δε την παράμετρο πλαγίωση της εστίας επιληπτογένεσης, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με επιληψία του δεξιού μετωπιαίου λοβού είχαν σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες στην υποκλίμακα της μανίας σε σχέση με εκείνους με αριστερή έσω κροταφική επιληψία ( $t=-2.07, p<.05$ ) και χαμηλότερες βαθμολογίες στις υποκλίμακες των συμπτωμάτων άγχους ( $t=1.41, p<.05$ ), της κατάθλιψης ( $t=1.64, p<.05$ ) και της ασθένειας ( $t=2.30, p<.01$ ) στο ερωτηματολόγιο SRSDA. Οι αντίστοιχοι βαθμοί- $(p)$  για την κάθε σύγκριση παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Επίσης, οι βαθμολογίες στις κλίμακες συμπτωμάτων της κατάθλιψης και της μανίας παρουσιάζονται στο Γράφημα 1β.

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η εγκυρότητα των δοκιμασιών που χορηγήθηκαν ελέγχθηκε μέσω συσχετιστικής ανάλυσης με τους εξής παράγοντες: την ηλικία έναρξης της επιληψίας, το μορφωτικό επίπεδο, την χρονολογική ηλικία των ασθενών, την ημισφαιρική πλαγίωση της επιληπτογόνου εστίας, καθώς και την αιτιολογία της νόσου. Εν προκειμένω, βρέθηκε θετική συσχέτιση του παράγοντα επίπεδο εκπαίδευσης με το μεγαλύτερο μέρος των νευροψυχολογικών δεικτών.

Πιο συγκεκριμένα, το επίπεδο εκπαίδευσης σχετίζεται θετικά με το γενικότερο επίπεδο της νοημοσύνης, με την συνολική γλωσσική νοητική λειτουργία των ασθενών, καθώς και με το μεγαλύτερο μέρος των νευροψυχολογικών μετρήσεων (βλέπε Πίνακα 5). Επίσης, υπήρξαν ορισμένες θετικές συσχετίσεις με μη γλωσσικές λειτουργίες, όπως: η ανάλυση οπτικών πληροφοριών και η οπτικοκινητική οργάνωση (WAIS-III Block design), η ταχύτητα και η οπτικοκινητική συνεργία (WAIS-III Code digit), η νοητική ευκαμψία, η ικανότητα οπτικού συλλογισμού και η επίλυση πρωτότυπων προβλημάτων απουσία νοητικών προσλαμβανουσών βασιζόμενων στην παρελθούσα εμπειρία (Ravens Advanced Progressive Matrices-RAPM), καθώς και ο δείκτης ταχύτητας επεξεργασίας των πληροφοριών (WAIS-III-PSI). Αρνητική συσχέτιση υπήρξε μεταξύ του επιπέδου εκπαίδευσης και των συναισθηματικών δεικτών του άγχους και της ασθένειας του ερωτηματολογίου SRSDA.

Με αφετηρία το τελευταίο αυτό εύρημα διερευνήθηκε το ενδεχόμενο αιτιολογικής σχέσης ανάμεσα στο επίπεδο των νοητικών λειτουργιών που υποστηρίζουν την ικανότητα επίλυσης προβλήματος και τις βαθμολογίες στην κλινική κλίμακα των συμπτωμάτων άγχους. Εν προκειμένω, διενεργήθηκε συσχετιστική ανάλυση ανάμεσα στην μεταβλητή του άγχους και μέρος των νευροψυχολογικών δοκιμασιών οι οποίες ενέχουν την παράμετρο επίλυση προβλήματος και βρέθηκαν αρνητικές συσχετίσεις ανάμεσα στις ακόλουθες δοκιμασίες *WAIS-III Similarities*, *WAIS-III Arithmetic*, *WAIS-III*

*Picture Completion, WAIS-III Block Design, WAIS-III Matrix Reasoning, WAIS-III Object Assembly, RAPM, WCST* και τις υψηλές βαθμολογίες του άγχους ερωτηματολογίου SRSDA. Επίσης αρνητικά φάνηκε ότι συσχετίζονται και κάποιες υποδοκιμασίες γλωσσικής ικανότητας οι οποίες δεν αφορούν στην επίλυση προβλήματος (WAIS-III Vocabulary, WAIS-III Information, WAIS-III Comprehension) με την κλινική κλίμακα του άγχους SRSDA (βλέπε πίνακα 3).

Όσον αφορά την ηλικία έναρξης της νόσου, αυτή βρέθηκε να συσχετίζεται θετικά με όλες τις λεκτικές υποδοκιμασίες και λεκτικούς δείκτες της κλίμακας WAIS-III, (τον δείκτη λεκτικής νοημοσύνης (VIQ), τον δείκτη λεκτικής κατανόησης (VCI), καθώς και με ορισμένες μη-λεκτικές υποδοκιμασίες της κλίμακας WAIS-III (Object assembly, Block design, code-digit), τον δείκτη ταχύτητα επεξεργασίας (PSI) και με το συνολικό επίπεδο νοημοσύνης (FIQ).

Επίσης, θετικές συσχετίσεις βρέθηκαν και με την ταχύτητα ανάγνωσης λέξεων (Stroop-word), την συγκράτηση της παρορμητικότητας (TOVA 1<sup>ο</sup> δεκάλεπτο), τον δείκτη TOVA-dprime 1, ο οποίος έλκει τις απαρχές του από την θεωρία ανίχνευσης του σήματος (Tanner et al., 1954) και μετράει τον ρυθμό επιδείνωσης της επίδοσης στο χρονικό διάστημα των 21.6 λεπτών της δοκιμασίας TOVA, τους χρόνους αντίδρασης (TOVA 1<sup>ο</sup> δεκάλεπτο), την διάσπαση της προσοχής (TOVA 2<sup>ο</sup> δεκάλεπτο), τους χρόνους αντίδρασης (TOVA 2<sup>ο</sup> δεκάλεπτο), την διακύμανση του χρόνου αντίδρασης (TOVA 2<sup>ο</sup> δεκάλεπτο), την σημασιολογική συνειρμική ροή, την ταυτοποίηση των ψευδώς θετικών διαπροσωπικών ατοπημάτων (faux pas correct rejections) και τον αριθμό των έμμονων απαντήσεων (WCST).

Όσον αφορά δε στον παράγοντα ηλικία των ασθενών βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ αυτής και των δοκιμασιών WAIS-III-Information, λάθη παράληψης 1<sup>ο</sup>-δεκάλεπτο (TOVA), έμμονες απαντήσεις (WCST-απόλυτες τιμές), σημασιολογική συνειρμική ροή- απόλυτες τιμές, καθώς και στις κλίμακες άγχους, κατάθλιψης (STPI-απόλυτες τιμές) και κλίμακες άγχους, κατάθλιψης (STPI-τιμές σε εκατοστημόρια). Αρνητική δε συσχέτιση βρέθηκε ανάμεσα στην ηλικία των ασθενών και τις μνημονικές λειτουργίες του δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου (RBMT αναγνώριση προσώπων-απόλυτες τιμές, διαδρομή καθυστερημένη ανάκληση-απόλυτες τιμές, ξυπνητήρι/ραντεβού-σταθερές τιμές, αναγνώριση προσώπων- σταθερές τιμές, διαδρομή καθυστερημένη ανάκληση- σταθερές τιμές, μηνύματα άμεση ανάκληση- σταθερές τιμές, προσανατολισμός- σταθερές τιμές), καθώς επίσης και με την άμεση και καθυστερημένη λεκτική μνημονική ανάκληση μιας ιστορίας (RBMT- σταθερές τιμές) και την οπτική ανίχνευση-συγκέντρωση (TMT-A- απόλυτες τιμές).

Η ημισφαιρική πλαγίωση των επιληπτογενών εστιών ενδέχεται να συνδέεται με την γνωστική επίδοση και των δυο ομάδων ασθενών. Οι ασθενείς με δεξιά ημισφαιρική εντόπιση παρουσίασαν υψηλότερη

επίδοση στις υποδοκιμασίες Object assembly-WAIS-III ( $t=-2,03$ ,  $p<.05$ ), Symbol search-WAIS-III ( $t=-2,04$ ,  $p<.05$ ) καθώς επίσης και στον Δείκτη ταχύτητας επεξεργασίας (PSI-WAIS-III) ( $t=-2,31$ ,  $p<.05$ ). Επίσης, παρουσίασαν μεγαλύτερες βαθμολογίες στις κλίμακες της μανίας στο ερωτηματολόγιο SRSDA ( $t=-2.07$ ,  $p<.05$ ), καθώς και στην κλίμακα της περιέργειας στο ερωτηματολόγιο STPI ( $t=-2.30$ ,  $p<.05$ ). Αντίθετα, οι ασθενείς με αριστερή ημισφαιρική εντόπιση παρουσίασαν μεγαλύτερες βαθμολογίες στην κλίμακα της ασθένειας ( $t=2.30$ ,  $p<.05$ ) του ερωτηματολογίου SRSDA, καθώς και αναφορικά με την αυτοαξιολόγηση προβλημάτων ενεργού μνήμης και μνημονικής ανάκλησης ( $t=2.03$ ,  $p<.05$ ) του ερωτηματολογίου BAADS. Οι δε παράγοντες φαρμακευτική αγωγή (πολυθεραπεία έναντι μονοθεραπείας) και αιτιολογία της νόσου δεν βρέθηκε να συνδέονται με την γνωστική επίδοση των ασθενών.

Στην συσχετιστική ανάλυση των ανωτέρω κλινικο-δημογραφικών παραμέτρων, υπήρξαν ορισμένες θετικές και αρνητικές συσχετίσεις με τις νευροψυχολογικές και συναισθηματικές μετρήσεις, οι οποίες θεωρήθηκαν ως πιθανά τυχαία ευρήματα. Αυτό στηρίχθηκε σε κάποια λογική υπόθεση εργασίας.

## **E. ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

### **E1. Νευροψυχολογικές πτυχές**

Η παρούσα μελέτη δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στο πρότυπο γνωστικής λειτουργίας των ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και εκείνων με έσω κροταφική επιληψία. Τα ευρήματά μας σχετικά με την γνωστική διάσταση της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού συνηγορούν υπέρ της ήδη διατυπωθείσας υπόθεσης στην νευροψυχολογική βιβλιογραφία της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού από τους Jokeit και συνεργάτες [2004].

Οι ως άνω συγγραφείς υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει ένα συγκεκριμένο πρότυπο νευροψυχολογικής δυσλειτουργίας στην μετωπιαία, καθώς και σε άλλες μορφές εστιακής επιληψίας, καταλήγοντας ότι η συσχέτιση ανάμεσα στα γνωστικά ελλείμματα και άλλους παράγοντες όπως η εντόπιση και η αιτιολογία της επιληψίας, αποτελούν μάλλον εξαιρέσεις [Jokeit et al., 2004]. Οι θεωρητικές θέσεις των εν λόγω ερευνητών είναι ενδεικτικές μιας ελλιπούς διαφοροποίησης της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού σε νευροψυχολογικό επίπεδο από την επιληψία του κροταφικού λοβού, αλλά έρχονται σε αντίθεση με το μεγαλύτερο μέρος των ερευνών στο χώρο.

Η διαφορά αυτή των δεδομένων μας από εκείνα προηγούμενων μελετών είναι πιθανόν να οφείλεται στην ιδιαιτερότητα του δείγματος των ασθενών με επιληψία του κροταφικού λοβού που συμπεριλάβαμε στην μελέτη μας, δηλαδή ασθενείς με αποκλειστικά έσω κροταφική επιληψία.

Τα τελευταία χρόνια η έσω κροταφική επιληψία έχει προσδιοριστεί ως μια ξεχωριστή κλινική οντότητα (Engel, 2001) και με ιδιαίτερη μάλιστα νευροψυχολογική σημειολογία (Allegri et al., 1999). Η εξέλιξη της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού, η πρόοδος της χειρουργικής της επιληψίας, η εξέλιξη των επεμβατικών καταγραφών και η ιστοπαθολογική μελέτη του επιληπτογόνου ιστού, οδήγησαν στην δημιουργία μιας υποκατηγορίας της κροταφικής επιληψίας που σήμερα είναι πιο ξεκάθαρα οριοθετημένη, την επιληψία του έσω κροταφικού λοβού. Η επιληψία του έσω κροταφικού λοβού προέρχεται από τις δομές του έσω κροτάφου όπως ο ιππόκαμπος, η παραιπποκάμπια έλικα και η αμυγδαλή.

Σημαντική παράμετρος της μελέτης μας είναι η χρήση μιας ευρείας συστοιχίας νευροψυχολογικών δοκιμασιών, η έκταση της οποίας ξεπερνά κατά πολύ εκείνη των μέχρι σήμερα δημοσιευμένων μελετών, οι οποίες στις περισσότερες των περιπτώσεων περιορίστηκαν σε αδρούς νευροψυχολογικούς ελέγχους. Η μεγάλη αυτή συστοιχία δοκιμασιών μας επέτρεψε μια πιο ενδελεχή νευροψυχολογική διερεύνηση των ασθενών, καθώς και την μελέτη μεγάλου μέρους κατώτερης και ανώτερης τάξης (επιτελικών και

μεταγνωστικών) γνωστικών διαδικασιών, οι οποίες εκτυλίσσονται στο πλαίσιο της εγκεφαλικής λειτουργίας.

Όπως έχει ήδη διατυπωθεί, οι αμφίδρομες διασυνδέσεις ανάμεσα στα μετωπιαία και κροταφο-μεταιχμιακά τμήματα του εγκεφάλου είναι δυνατόν να εξηγούν την απουσία ανάδειξης ενός ειδικού προτύπου γνωστικής δυσλειτουργίας στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού και αυτό λόγω της διασποράς της επιληπτογενούς δραστηριότητας από τον κροταφικό στον μετωπιαίο φλοιό και αντιστρόφως. Επίσης, ως γνωστό ο προμετωπιαίος λοβός διαμεσολαβεί την διάδοση των κρίσεων με αφετηρία τον κροταφικό φλοιό. Σε νευροψυχολογικό επίπεδο, η εν λόγω διασπορά των κρίσεων στα αμφιδρόμως αλληλεπιδρώντα μετωπο-κροταφικά δίκτυα πιθανόν να έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία μιας ευρείας ζώνης λειτουργικού ελλείμματος και την αλληλοεπικάλυψη των γνωστικών ελλειμμάτων. Το αποτέλεσμα είναι μια κλινική εικόνα νευρογνωστικών δυσκολιών με περιορισμένη εντοπιστική αξία.

Η ύπαρξη μιας περιοχής που γεννά επιληπτικές κρίσεις, έχει νευροβιολογικές και νευροφυσιολογικές επιδράσεις και σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου είτε ανατομικά είτε λειτουργικά συνδεδεμένες μαζί της. Η δημιουργία ανασταλτικών ή περιοριστικών της κρίσης μηχανισμών, η ανάδειξη και ενίσχυση παθολογικών κυκλωμάτων και μηχανισμών kindling έχουν σαν αποτέλεσμα την δημιουργία ενός "επιληπτικού εγκεφάλου" με διαφορετική βιολογική συμπεριφορά, που ξεφεύγει από τα όρια της παθολογίας της ζώνης επιληπτογένεσης.

Τα ανωτέρω ενισχύονται από κλινικές παρατηρήσεις όπως η υποτροπή ασθενών μετά από χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας τους και αφού παρέμειναν επί πολλά έτη ελεύθεροι κρίσεων, ή ο συνεχής περιορισμός των γνωστικών παραμέτρων σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη επιληψία. Για το λόγο αυτό έχει προταθεί η έννοια της ζώνης λειτουργικού ελλείμματος. Δηλαδή της εγκεφαλικής εκείνης περιοχής που μεσοκρισικά δυσλειτουργεί. Αυτή η δυσλειτουργία διαπιστώνεται με την αντικειμενική εξέταση, με το ΗΕΓ (που συνήθως αποκαλύπτει ανωμαλίες σε πολύ πιο εκτεταμένη περιοχή από την ζώνη λειτουργικού ελλείμματος) αλλά και την νευροψυχολογική αξιολόγηση. Επομένως ανεξάρτητα από το πόσο περιορισμένη ανατομικά είναι η ζώνη επιληπτογένεσης, η ζώνη λειτουργικού ελλείμματος ενδέχεται να είναι ευρύτερη και επομένως μη ειδική, με διαφορετικές αλλά γειτονικές ζώνες επιληπτογένεσης.

Μια άλλη πιθανή αιτία για την απουσία ενός αντιπροσωπευτικού προτύπου γνωστικής δυσλειτουργίας στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού σχετίζεται με την εγκυρότητα/αξιοπιστία και την ευαισθησία των νευροψυχολογικών εργαλείων που χρησιμοποιούνται σήμερα στο χώρο της νευροψυχολογίας της

επιληψίας. Αυτό θέτει ορισμένα ερωτήματα όπως: α) το πόσο έγκυρα και αξιόπιστα οι εν λόγω δοκιμασίες μετρούν και απομονώνουν τις δυσλειτουργίες που σχετίζονται με τη φύση και τις ιδιαιτερότητες της νόσου και β) κατά πόσο είναι ικανές αυτές οι δοκιμασίες να ανιχνεύσουν διαφορετικής φύσης δυσλειτουργίες και σε πιο βαθμό βαρύτητας (πχ. μόνο σοβαρά ελλείμματα και όχι ήπιες λειτουργικές αποκλίσεις).

Ένας άλλος παράγοντας που καθιστά δυσχερή την ανάδειξη ενός ειδικού προτύπου γνωστικής προσβολής στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού και ενδεχομένως και σε άλλες μορφές εστιακής επιληψίας, είναι το ότι η νευροανατομική περιοχή επιληπτογένεσης και η δομική βλάβη που προκαλεί το λειτουργικό έλλειμμα, είναι δυνατόν να μην εδράζονται στην ίδια εγκεφαλική περιοχή (Luders, 1991). Δεν είναι λοιπόν σπάνιες οι περιπτώσεις όπου μια κρίση διαδίδεται από μια λειτουργικά βουβή περιοχή σε μια άλλη απομακρυσμένη εγκεφαλική περιοχή (πχ. μετωπιαίος λοβός) προκαλώντας άτυπη νευροψυχολογική δυσλειτουργία αναφορικά με την εντόπιση της βλάβης (για παράδειγμα, ένας χαμηλόβαθμος όγκος του πλάγιου δεξιού κροταφικού λοβού) [Jokeit et al., 2004].

Έτσι λοιπόν, η ταυτοποίηση ενός συγκεκριμένου γνωστικού ελλείμματος δεν είναι πάντοτε ενδεικτική της εντόπισης της εγκεφαλικής βλάβης ή της επιληπτογόνου ζώνης. Περισσότερο η νευροψυχολογική δυσλειτουργία συμμετέχει στον καθορισμό της "ζώνης λειτουργικού ελλείμματος" που θα ληφθεί όμως υπόψη στον καθορισμό της ζώνης επιληπτογένεσης.

## **E2. Συναισθηματικές πτυχές της επιληψίας του μετωπιαίου λοβού**

Στην προσπάθειά μας να μελετήσουμε το συναίσθημα στη μετωπιαία επιληψία βρήκαμε ότι τα συμπτώματα κατάθλιψης, μελαγχολίας και άγχους φαίνεται να είναι παρόντα σε μικρότερο βαθμό στους ασθενείς με μετωπιαία επιληψία - και ιδιαίτερα μεταξύ των γυναικών ανεξάρτητα την ημισφαιρικής θέσης της εστίας - απ' ότι σε εκείνους με επιληψία του έσω κροταφικού λοβού, ενώ οι πρώτοι παρουσιάζουν μεγαλύτερες βαθμολογίες στην μανία. Αντίθετα, σε σχέση με τους ασθενείς με δεξιόπλευρη επιληψία του μετωπιαίου λοβού, οι ασθενείς με αριστερόπλευρη μέση κροταφική επιληψία δίνουν χαμηλότερες βαθμολογίες στην κλίμακα της μανίας, ενώ εκδηλώνουν σοβαρότερα συμπτώματα άγχους, κατάθλιψης και ασθένειας.

Επίσης, το επίπεδο εκπαίδευσης συσχετίζεται αντίστροφα με την ένταση των συμπτωμάτων κατάθλιψης, εφόσον οι ασθενείς με υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο φαίνεται ότι ανταπεξέρχονται καλύτερα σε καταθλιπτογενείς συνθήκες. Ορισμένοι συγγραφείς υποθέτουν ότι η επιληψία προηγείται χρονικά της ανάπτυξης καταθλιπτικών συμπτωμάτων και διαταραχών (Prueter, 2005), άλλοι αναφέρουν ότι η σχέση επιληψίας-κατάθλιψης ενδέχεται να είναι αμφίδρομη (Kanner, 2008; Nilsson et al, 2003).

Όσον αφορά δε την επίπτωση της κατάθλιψης και την σχέση της με την ανατομική θέση της επιληπτογενούς εστίας, τα αποτελέσματα παραμένουν αντιφατικά και δεν οδηγούν σε ασφαλές συμπέρασμα.

Μολονότι προσφάτως οι Pizzi και συνεργάτες [Pizzi et al., 2009] δεν προσδιόρισαν σημαντική διαφορά όσον αφορά την ένταση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού και επιληψία του μετωπιαίου λοβού και τα ευρήματά τους είναι συμβατά με πρόσφατες μελέτες (Swinkles et al., 2006; Manchanda et al., 1992), η παρούσα μελέτη συγκρίνοντας ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και έσω κροταφική επιληψία έδειξε πως οι δεύτεροι εμφάνισαν μεγαλύτερης έντασης καταθλιπτική συμπτωματολογία απ' ότι οι πρώτοι. Το εύρημα αυτό φαίνεται να συμβαδίζει με εκείνα μιας σειράς ερευνητών [Perini et al., 1996; Koch-Weser et al., 1988; Brown, 1986; Altshuler, 1990; Rodin et al., 1976; Gibbs et al., 1948], ενώ είναι δυνατόν να αντικατοπτρίζει την εμπλοκή των κροταφο-μεταιχμιακών κυκλωμάτων στην εμφάνιση της κατάθλιψης.

Σχετικά με την ημισφαιρική πλαγίωση των επιληπτογενών εστιών και στις δυο ομάδες ασθενών, συσχετίστηκαν με συναισθηματικούς δείκτες όπως: α) υψηλές βαθμολογίες στις κλινικές κλίμακες της ασθένειας, β) της μανίας στο ερωτηματολόγιο (SRSDA), γ) στην κλίμακα της χαρακτηρισολογικής περιέργειας του ερωτηματολογίου προσωπικότητας (STPI).

Αναλυτικότερα προέκυψαν τα εξής:

Όσον αφορά τα συμπτώματα μανίας, τα ευρήματά μας αν και συνάδουν με εκείνα ασθενών με βλάβες του δεξιού μετωπιαίου λοβού γενικότερα, φαίνεται να διαφοροποιούνται από εκείνα μιας πρόσφατης έρευνας στο χώρο (Pizzi et al., 2009).

Οι ασθενείς με μετωπιαία επιληψία είχαν χαμηλότερες βαθμολογίες στις κλίμακες του άγχους απ' ότι εκείνοι με έσω κροταφική επιληψία. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η πιθανότητα ανάπτυξης αγχωδών διαταραχών είναι μεγαλύτερη στην εστιακή επιληψία και ιδιαίτερα όταν υπάρχει συμμετοχή του κροταφικού λοβού (Beyenburg et al, 2006). Πειραματικές μελέτες υποστηρίζουν ότι οι μηχανισμοί πυροδότησης (kindling) και ο επαναλαμβανόμενος επιληπτογενής ερεθισμός της αμυγδαλής είναι δυνατόν να προδιαθέτουν τους ασθενείς με επιληψία για την ανάπτυξη μεσοκριστικού άγχους (Depaulis et al., 1997).

Αντίθετα, η υψηλή βαθμολογία στην κλίμακα συμπτωμάτων της μανίας στους ασθενείς μας με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και ιδιαίτερα σε εκείνους με επιληψία του δεξιού μετωπιαίου λοβού φαίνεται να συμφωνεί με την βιβλιογραφία (Nishida et al., 2005). Ασθενείς με βλάβη σε δομές που λειτουργικά



συνδέονται με τον κογχομετωπιαίο φλοιό, κατά κύριο λόγο του δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου, είναι πιθανό να παρουσιάσουν δευτερογενώς συμπτώματα μανίας (Starkstein et al., 1988). Οι εν λόγω συγγραφείς υποθέτουν ότι η εκδήλωση της μανίας μετά από βλάβες του δεξιού αλλά όχι του αριστερού ημισφαιρίου είναι δυνατόν να οφείλεται σε μια ασύμμετρη κατανομή των νευροδιαβιβαστών στα δυο εγκεφαλικά ημισφαίρια, καθώς και στις ασύμμετρες απαντήσεις των νευροδιαβιβαστικών συστημάτων στις πλαγιωμένες αλλαγές στις οποίες υπόκειται ο εγκέφαλος αυτών των ασθενών (Starkstein et al., 1990).

Σε ασθενείς με διπολική διαταραχή τα ελλείμματα επιδιαρκούς προσοχής τα οποία χαρακτηρίζουν τα επεισόδια μανίας φαίνεται να σχετίζονται με την διάσπαση προσοχής, ένα χαρακτηριστικό σύμπτωμα της μανίας (Clark et al., 2002). Επιπλέον, στις φάσεις της μανίας, αυτών των ασθενών, η παρορμητικότητα φαίνεται να σχετίζεται με προβλήματα αναστολής των συμπεριφορικών απαντήσεων [Strakowski et al., 2008], ένα πρόβλημα το οποίο απαντάται και στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού [7]. Έτσι, σε γνωστικό επίπεδο, τα συμπτώματα της μανίας πιθανά αντανακλούν ελλείμματα επιδιαρκούς προσοχής και αναστολής της συμπεριφορικής απάντησης, τα οποία οδηγούν στην ανάπτυξη δυσεπιτελικού τύπου δυσκολιών και κλινικών συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τις τελευταίες (όπως για παράδειγμα, επιτάχυνση του ρυθμού της σκέψης σε φάση μανίας).

### **Ε3. Μεθοδολογικοί προβληματισμοί**

Ενώ οι συναισθηματικές μετρήσεις δείχνουν σαφείς διαχωρισμούς ανάμεσα στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού και την έσω κροταφική επιληψία, εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι η συνολική εκτίμηση των νευροψυχολογικών δοκιμασιών δεν ανέδειξε αντίστοιχη διαφοροποίηση ανάμεσα στις δυο ομάδες ασθενών. Μια πρώτη υπόθεση για την έλλειψη τέτοιων διαφορών είναι ότι οι δοκιμασίες που χορηγήθηκαν ή ο τρόπος χορήγησης αυτών στερούνται εγκυρότητας. Για το λόγο αυτό, όπως έχει ήδη αναφερθεί, η εγκυρότητα των διαδικασιών χορήγησης των νευροψυχολογικών δοκιμασιών ελέγχθηκε μέσω συσχετιστικής ανάλυσης με τους παράγοντες: ηλικία έναρξης της επιληψίας, μορφωτικό επίπεδο, χρονολογική ηλικία των ασθενών, ημισφαιρική πλαγίωση των εστιών, καθώς και την αιτιολογία της νόσου.

Τα αποτελέσματα αυτού του ελέγχου και ειδικά οι πολυάριθμες αναμενόμενες συσχετίσεις των νευροψυχολογικών δοκιμασιών με το επίπεδο εκπαίδευσης των ασθενών, επιβεβαιώνουν την εγκυρότητα των εν λόγω δοκιμασιών, καθώς και της διαδικασίας χορήγησης τους και δεν επιβεβαιώνουν την παραπάνω υπόθεση περί ελλιπούς εγκυρότητας της νευροψυχολογικής μεθοδολογίας.

Όσον αφορά τον παράγοντα επίπεδο εκπαίδευσης, αυτός σχετίζεται θετικά με το μεγαλύτερο μέρος των νευροψυχολογικών δεικτών. Πιο συγκεκριμένα, το επίπεδο εκπαίδευσης σχετίζεται θετικά με το γενικότερο επίπεδο της νοημοσύνης, καθώς και με την σφαιρικότερη γλωσσική νοητική λειτουργία των ασθενών.

Το γεγονός αυτό, από την άλλη, υπογραμμίζει τον ρόλο της εκπαίδευσης στην αντιστάθμιση των γνωστικών ελλειμμάτων απότοκων της επιληψίας, πιθανότατα μέσω μιας επιλεκτικής ενδυνάμωσης του αριστερού ημισφαιρίου που κατά κύριο λόγο υποστηρίζει τις διάφορες λειτουργικές διαστάσεις του λόγου και την σημασιολογική μνήμη. Οι εν λόγω αντισταθμιστικές διαδικασίες πιθανότατα λαμβάνουν χώρα στο πλαίσιο αναδιοργανωτικών δυναμικών του νοσούντος εγκεφάλου, σε μια προσπάθειά του να διασώσει οντογενετικά σημαίνουσες λειτουργίες όπως εκείνη της γλωσσικής επικοινωνίας.

Ενδεχομένως οι προαναφερθείσες υποθέσεις να είναι αμφότερες έγκυρες και να λειτουργούν παράλληλα έτσι ώστε, το αρχικά υψηλότερο νοητικό δυναμικό να επηρεάζει τις ακαδημαϊκές επιλογές του ατόμου οδηγώντας το στην απόκτηση ενός υψηλότερου επιπέδου εκπαίδευσης, ενώ το τελευταίο με την σειρά του να δίνει ώθηση στην περαιτέρω γνωστική εξέλιξή του. Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται ένα είδος ενάρετου κύκλου μέσω του οποίου η μια μεταβλητή ευωδώνει την λειτουργία της άλλης.

Οι συσχετίσεις της εκπαίδευσης με το νοητικό πηλίκιο παρουσιάζουν μεγάλη στατιστική σημαντικότητα, με ελάχιστη πιθανότητα στατιστικού σφάλματος. Επομένως η πιθανότητα τα ευρήματα αυτά να αντανakλούν την πραγματική αλληλεπίδραση της εκπαίδευσης με την νευροψυχολογική λειτουργία των ασθενών είναι πολύ υψηλή.

#### **E4. Η συμβολή της ικανότητας επίλυσης προβλήματος στη διαχείριση του άγχους**

Θεωρητικά συνάγεται ότι όσο υψηλότερο είναι το μορφωτικό επίπεδο των αρρώστων με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και έσω κροταφική επιληψία, τόσο αρτιότερα είναι τα εγκεφαλικά συστήματα τα οποία υποστηρίζουν την γενικότερη διάσταση της νοημοσύνης, την γλωσσική, μεταγνωστική και επιτελική τους λειτουργία. Το μορφωτικό επίπεδο φαίνεται να συσχετίζεται αρνητικά με τους δείκτες του άγχους και της ασθένειας του ερωτηματολογίου SRSDA. Με αφορμή το τελευταίο αυτό εύρημα διενεργήθηκε συσχετιστική ανάλυση ανάμεσα στην συναισθηματική μεταβλητή του άγχους και των γνωστικών δεκτών οι οποίοι σχετίζονται με την ικανότητα επίλυσης προβλήματος, η οποία έδειξε ότι πράγματι υπάρχει ενδεχόμενο αιτιολογικού δεσμού. Συγκεκριμένα η ένταση των συμπτωμάτων άγχους παρουσίασε αρνητική συσχέτιση με την δοκιμασία αφηρημένου οπτικού συλλογισμού RAPM, την δοκιμασία επιτελικών λειτουργιών WCST, καθώς και τις κυριότερες υποδοκιμασίες της κλίμακας WAIS-III οι οποίες συν των άλλων εκτιμούν και το δυναμικό επίλυσης προβλήματος (*WAIS-III*

*Similarities, WAIS-III Arithmetic, WAIS-III Picture Completion, WAIS-III Block Design, WAIS-III Matrix Reasoning, WAIS-III Object Assembly*).

Το γεγονός αυτό μας οδηγεί στο να υποστηρίξουμε ότι τα μικρότερης έντασης συμπτώματα άγχους στους πιο μορφωμένους ασθενείς είναι το αποτέλεσμα μιας μεγαλύτερης διαθεσιμότητας γνωστικών σχημάτων, συμπεριφορικών προσλαμβανουσών και στρατηγικών (*coping strategies*) σχετικά με την επίλυση προβλημάτων στην καθημερινή τους ζωή, θέση που έχει διατυπωθεί και από άλλους συγγραφείς (Bjelland et al., 2008).

### **E5. Ηλικία έναρξης της επιληψίας**

Στους ασθενείς μας η παράμετρος ηλικία έναρξης της νόσου έδειξε να σχετίζεται θετικά με την γλωσσική διάσταση της νοημοσύνης αλλά όχι με τις μη-γλωσσικές νοητικές λειτουργίες (οπτικο-κατασκευαστικές). Αρνητική συσχέτιση αναδείχθηκε ανάμεσα στην ηλικία έναρξης της νόσου και την άμεση και καθυστερημένη λεκτική μνημονική ανάκληση (ανάκληση μιας ιστορίας). Επομένως, η οψιμότερη έναρξη της επιληψίας σχετίζεται με υψηλότερη επίδοση στις γλωσσικές δοκιμασίες, γεγονός το οποίο μας οδηγεί στο να υποθέσουμε πως όσο νωρίτερα είναι η έναρξη της νόσου, τόσο πιο πολύ ο εγκέφαλος φαίνεται να «θυσιάζει» την λεκτική νοημοσύνη προκειμένου να διασώσει τις διαδικασίες λεκτικής μνήμης και μάθησης, τις διεργασίες της επιδιαιρούσας προσοχής, τους χρόνους συμπεριφορικής αντίδρασης, την συνειρμική σημασιολογική ευφράδεια, την νοητική ευκαμψία και την ικανότητα αξιοποίησης των διαθέσιμων πληροφοριών μέσω του μηχανισμού της ανάδρασης κατά την επίλυση προβλημάτων, καθώς και την αποφυγή λαθεμένης απόδοσης προθέσεως κατά την διάπραξη διαπροσωπικών αποπημάτων (*ανώτερης τάξης Θεωρία του Νου*).

Οι Upton and Thompson (1997) κατέδειξαν ότι η ηλικία έναρξης της μετωπιαίας επιληψίας φαίνεται να πλήττει την επίδοση των ασθενών σε μετρήσεις επιτελικών λειτουργιών και κινητικής λειτουργίας και να αλληλεπιδρά με την πλαγίωση έναρξης των κρίσεων. Σε μια άλλη μελέτη η οποία περιέγραψε μετωπιαίου τύπου δυσλειτουργία σε παιδιά με μετωπιαία επιληψία πρώιμης έναρξης αλλά με διαφορετική διάρκεια της νόσου, καταδείχτηκε ότι οι μετωπιαίες κρίσεις δεν προσβάλλουν την σφαιρική νοητική λειτουργία, αλλά αντιθέτως οδηγούν σε μετωπιαία νευροψυχολογική δυσλειτουργία, όπως για παράδειγμα δυσκολίες στην χρήση μνημονικών στρατηγικών και στον σχεδιασμό σύμπλοκων κινητικών προγραμμάτων (Rivaet al., 2005).

Η επίδραση του παράγοντα ηλικία έναρξης της επιληψίας του κροταφικού λοβού στη μνημονική λειτουργία έχει μελετηθεί στο παρελθόν (O'Leary et al., 1983; Dikmen et al., 1975; Dikmen et al., 1977; Hermann et al., 1995), βρέθηκε μια αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία έναρξης της νόσου και την γνωστική λειτουργία των ασθενών. Η εν λόγω συσχέτιση αφορά την λειτουργία της νοημοσύνης,

τις ικανότητες προσαρμογής του ατόμου, την οπτικοκινητική ταχύτητα (O'Leary et al., 1983) και την λεκτική μνήμη (Hermann et al., 1995).

Τόσο η ανάπτυξη των φλοιϊκών συστημάτων, όσο και οι νοητικές λειτουργίες φαίνεται να επηρεάζονται αρνητικά από τις κρίσεις (Motamedi και Meador, 2003). Επίσης, όπως έχει δείξει πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας (Patrikelis et al., 2009), η πρόωμη ηλικία έναρξης της επιληψίας μπορεί να οδηγήσει σε αναδιοργάνωση της γνωστικής αρχιτεκτονικής, σηματοδοτώντας αντισταθμιστικές μεταβολές οι οποίες ενδέχεται να αναδιοργανώσουν λειτουργικά συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου προκειμένου να υπερσκελιστούν τα ελλείμματα.

Οι Urton και Thompson (1997) έδειξαν ότι η ηλικία έναρξης της επιληψίας στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού επηρεάζει την επίδοση των ασθενών στις δοκιμασίες επιτελικής και κινητικής λειτουργίας και πως το εν λόγω εύρημα φαίνεται να αλληλεπιδρά με την ημισφαιρική πλαγίωση των εστιών.

#### **Ε6. Συναίσθημα και χρονιότητα της νόσου**

Η χρονολογική ηλικία των ασθενών της παρούσας μελέτης έδωσε πολύ λίγες συσχετίσεις με νευροψυχολογικούς δείκτες και ως εκ τούτου τα όποια ευρήματα θεωρήθηκαν τυχαία. Αυτό που ανέκυψε είναι μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στην χρονολογική ηλικία των ασθενών και τις βαθμολογίες στις κλινικές κλίμακες του χαρακτηριστικού άγχους και κατάθλιψης του ερωτηματολογίου προσωπικότητας (STPI). Δηλαδή ότι η επιληψία σταδιακά φαίνεται να οδηγεί στην ανάπτυξη τέτοιων συμπτωμάτων, τα οποία μπορούν να αποδοθούν είτε στην ίδια την πορεία του ασθενή μέσα στη χρονιότητα της νόσου, είτε στο γεγονός ότι αθροιστικά οι κρίσεις πλήττουν τα συναισθηματικά δίκτυα του εγκεφάλου, υπεύθυνα για την εμφάνιση τέτοιου είδους συμπτωμάτων.

Όπως υποστηρίζει ο Gehlert το αρνητικό νόημα με το οποίο επενδύονται οι αιτιοπροσδιορισμοί των ατόμων που έρχονται αντιμέτωπα με μια χρόνια νόσο όπως την επιληψία, ενδέχεται να οδηγήσει σε αρνητικά συναισθήματα και κατάθλιψη (Gehlert, 1994), καθώς και στην εκδήλωση άγχους εξαιτίας μιας αίσθησης ευαλωτότητας που διακατέχει τους ασθενείς αυτούς (Wells, 1994).

Πρόσφατη απεικονιστική μελέτη (Shamim et al., 2009) κατέδειξε μια σημαντική αλληλεπίδραση ανάμεσα στις υψηλές βαθμολογίες για την κατάθλιψη στο ερωτηματολόγιο Structured Clinical Inventory for DSM-IV και την ημισφαιρική πλευρά της εστίας καθώς και τον όγκο του αριστερού ιππόκαμπου. Οι ασθενείς με διάγνωση κατάθλιψης και επιληψία του δεξιού κροταφικού λοβού είχαν σημαντικά μικρότερο όγκο αριστερού ιπποκάμπου. Αντίθετα, η επίδραση της κατάθλιψης στον όγκο του δεξιού ιππόκαμπου των ασθενών με επιληψία του δεξιού κροταφικού λοβού, δεν είχε στατιστική

σημαντικότητα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης, οι ασθενείς με επιληψία του δεξιού κροταφικού λοβού και κατάθλιψη παρουσιάζουν ατροφία ετερόπλευρου ιπποκάμπου η οποία δεν μπορεί να εξηγηθεί μόνο από την ύπαρξη της επιληψίας.

### **E7. Ηλικία και μνήμη**

Αρνητική συσχέτιση βρέθηκε στο υλικό μας ανάμεσα στη χρονολογική ηλικία των ασθενών και τις μνημονικές λειτουργίες του δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου, καθώς επίσης και την άμεση και καθυστερημένη λεκτική μνημονική ανάκληση. Υποθέτουμε λοιπόν ότι με το πέρασμα του χρόνου η νόσος πλήττει την μη-λεκτική μνημονική λειτουργία των ασθενών, καθώς επίσης και τα συστήματα άμεσης και καθυστερημένης ανάκτησης της λεκτικής πληροφορίας. Όπως έχει καταδειχθεί, η ύφεση της μνημονικής επίδοσης στους ασθενείς με χρόνια επιληψία του κροταφικού λοβού ξεκινάει σχετικά νωρίτερα από ότι στους μη πάσχοντας από αυτή, ενώ οι πρώτοι θα παρουσιάσουν γρηγορότερα προβλήματα μνήμης με την πάροδο της ηλικίας (Helmstaedter, 2005).

Ακόμα μια πρόσφατη μελέτη (Hermann et al., 2006) υποστηρίζει ότι η γνωστική πρόγνωση είναι πτωχή για τους ασθενείς οι οποίοι χαρακτηρίζονται από μια χρόνια πορεία στη νόσο, μεγάλη χρονολογική ηλικία, χαμηλό επίπεδο νοημοσύνης, καθώς και περισσότερα παθολογικά ευρήματα στην αρχική ποσοτική ογκομετρική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού.

### **E8. Αιτιολογία της επιληψίας**

Τέλος όσον αφορά την παράμετρο αιτιολογία της νόσου, τα λιγοστά συσχετιστικά ευρήματα μας θεωρήθηκαν τυχαία τόσο λόγω του μικρού τους αριθμού σε σχέση με τον συνολικό όγκο των χορηγηθέντων δοκιμασιών, όσο και του γεγονότος ότι δεν συνάδουν με καμία λογική υπόθεση εργασίας.

Όσον αφορά την επιληψία του μετωπιαίου λοβού έχει διαπιστωθεί στο παρελθόν πως η αιτιολογία της επιληψίας δεν έχει σημαντική επίδραση στην γνωστική λειτουργία των ασθενών (Upton και Thompson, 1997; Grafman et al., 1992), παρόλο το γεγονός ότι δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες εξαιτίας του χαμηλού επιπολασμού της νόσου. Αντίθετα, η μεγάλη ετερογένεια των ασθενών με κροταφικές κρίσεις έχει κάνει τους ερευνητές να πιστεύουν ότι τα διαφορετικά νευροψυχολογικά τους προφίλ μπορεί να συνοδεύονται από διαφορετικά κλινικά και νευροβιολογικά χαρακτηριστικά (Hermann et al., 2007).

Τέλος, οι Jokeit και Schacher (2004) σε μια μελέτη ανασκόπησης αναφέρουν ότι η ύπαρξη ειδικών σχέσεων μεταξύ των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων και τον τύπο ή την αιτιολογία της επιληψίας αποτελούν μάλλον εξαιρέσεις.

## **E9. Ημισφαιρική θέση των κρίσεων και φαρμακοθεραπεία**

Η ημισφαιρική πλαγίωση των επιληπτογενών εστιών ίσως συσχετίζεται με την γνωστική επίδοση και των δυο ομάδων ασθενών. Οι ασθενείς με επιληψία δεξιού ημισφαιρίου παρουσίασαν υψηλότερη επίδοση στις υποδοκιμασίες που αφορούν την ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών, τις οπτικοχωρικές δεξιότητες και την ικανότητα ανάλυσης των μερών από το όλο.

Τέλος ο παράγοντας φαρμακευτική αγωγή (μονοθεραπεία έναντι πολυθεραπεία) δεν έδειξε να σχετίζεται με διαφορές στην νευροψυχολογική επίδοση των ασθενών.

## **E10. Συμπεράσματα**

1. Η παρούσα μελέτη δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους ασθενείς με έσω κροταφική επιληψία και στους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού όσον αφορά την νευροψυχολογική τους λειτουργία όπως αυτή εκτιμήθηκε με την συστοιχία δοκιμασιών που έλεγχε την γενική δομή της αποκρυσταλλωμένης νοημοσύνης, την ρέουσα νοημοσύνη και την ικανότητα οπτικού συλλογισμού, τις διεργασίες προσοχής και την οπτικοκινητικότητα, την ικανότητα αναστολής της απάντησης, την ακουστική ενεργό μνήμη και την ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών, την ικανότητα σχηματισμού εννοιών και την χωρική ενεργό μνήμη, την φωνολογική και σημασιολογική ροή, τις διεργασίες της μνήμης και την κοινωνική νόηση. Τα αποτελέσματα της μελέτης θέτουν ίσως με τη σειρά τους εκ νέου το θέμα της προβληματικής νευροψυχολογικής διαφοροδιάγνωσης ανάμεσα στις δύο αυτές εστιακού τύπου επιληψίες.

2. Το γεγονός ότι μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν εξειδικευμένα νευροψυχολογικά εργαλεία για τους ασθενείς αυτούς, ενδέχεται να έχουν επηρεάσει τα αποτελέσματά μας.

3. Οι αμφίδρομες διασυνδέσεις ανάμεσα στις μετωπιαίες και κροταφο-μεταιχμιακές περιοχές που οδηγούν σε αλληλοεπικάλυψη των γνωστικών ελλειμμάτων, αλλά και η ταχεία διασπορά της επιληπτογενούς δραστηριότητας στην επιληψία του μετωπιαίου λοβού ίσως έχουν συμβάλει στην δυσκολία περιγραφής ενός εξειδικευμένου γνωστικού προτύπου για την επιληψία του μετωπιαίου λοβού και την έσω κροταφική επιληψία αντίστοιχα.

4. Το μείζον εύρημα της μελέτης είναι η σαφής διαφοροποίηση των κλινικών ομάδων με βάση τους δείκτες του συναισθήματος. Ειδικότερα, οι ασθενείς με έσω κροταφική επιληψία παρουσιάζουν περισσότερα συμπτώματα κατάθλιψης, μελαγχολίας, άγχους και ασθένειας από εκείνους με επιληψία του μετωπιαίου λοβού, ενώ οι τελευταίοι εμφανίζουν περισσότερα συμπτώματα μανίας και ιδιαίτερα εκείνοι με δεξιά μετωπιαία εντόπιση των εστιών επιληπτογένεσης. Αντιθέτως, οι ασθενείς με έσω

κροταφική επιληψία και αριστερή κροταφική εντόπιση δίνουν χαμηλότερες βαθμολογίες στην κλίμακα συμπτωμάτων της μανίας. Οι τελευταίοι παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες στις κλίμακες συμπτωμάτων του άγχους, της κατάθλιψης και της ασθένειας συγκριτικά με εκείνους με επιληψία του δεξιού μετωπιαίου λοβού.

Ο παράγοντας φύλλο φαίνεται να παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση συμπτωμάτων κατάθλιψης, με τις γυναίκες να παρουσιάζουν σοβαρότερα συμπτώματα, ανεξαρτήτως της ημισφαιρικής θέσης της επιληπτογόνου εστίας. Επίσης, ο παράγοντας μορφωτικό επίπεδο συσχετίζεται αρνητικά με τις βαθμολογίες των ασθενών στην κλίμακα της κατάθλιψης.

5. Έγινε συσχετιστική ανάλυση για τον έλεγχο της εγκυρότητας των δοκιμασιών και της διαδικασίας χορήγησής τους. Κατεδείχθει ότι το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών σχετίζεται με μια υψηλότερη επίδοσή των ασθενών σε όλες σχεδόν τις νευροψυχολογικές μετρήσεις, καθώς και με την ικανότητα διαχείρισης στρεσογόνων καταστάσεων.

6. Η ηλικία έναρξης της νόσου σχετίζεται θετικά με την νοημοσύνη και τις επιτελικές λειτουργίες και αρνητικά με την ταχύτητα οπτικής αντίχνευσης, τη συγκέντρωση και τη λεκτική μνήμη. Πιθανώς η πρωιμότερη έναρξη της επιληψίας να οδηγεί τον εγκέφαλο να «θυσιάσει» την λεκτική νοημοσύνη προκειμένου να διασώσει τις διαδικασίες λεκτικής μνήμης και μάθησης, την προσοχή, τις επιτελικές και μεταγνωστικές λειτουργίες.

7. Η χρονολογική ηλικία των ασθενών παρουσιάζει αρνητική συσχέτιση με τις μνημονικές λειτουργίες του δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου και με την άμεση και καθυστερημένη λεκτική μνημονική ανάκληση. Η ηλικία των ασθενών φαίνεται ότι συνιστά έναν από τους μείζονες επιβαρυντικούς παράγοντες για την μνημονική λειτουργία.

8. Η ημισφαιρική πλαγίωση φάνηκε να συσχετίζεται με την επίδοση των ασθενών. Αυτοί με επιληψίες του δεξιού ημισφαιρίου φάνηκε να δίνουν υψηλότερες βαθμολογίες στις δοκιμασίες που μετρούν την ταχύτητα επεξεργασίας και τις οπτικοχωρικές δεξιότητες.

9. Τέλος οι παράμετροι της αιτιολογίας της νόσου και της φαρμακευτικής αγωγής (πολυθεραπεία έναντι. μονοθεραπείας) δεν βρέθηκε να διαφοροποιούν τη νευροψυχολογική λειτουργία των ασθενών.

Τα δεδομένα μας φαίνεται να υποστηρίζουν την αρχική μας (*ad hoc*) υπόθεση εργασίας, δηλαδή την σχέση ικανότητας επίλυσης προβλήματος και καλής διαχείρισης του άγχους, αλλά προσθέτουν ένα επιπλέον παράγοντα, την γλωσσική ικανότητα, η οποία φάνηκε να συσχετίζεται με τη διαχείριση του

άγχους. Το εν λόγω εύρημα θα είχε μεγάλη αξία να διερευνηθεί διεξοδικά στα πλαίσια μελλοντικής μελέτης, η οποία θα συμπεριλαμβάνει εργαλεία τα οποία θα ανιχνεύουν τις διάφορες διαστάσεις της επίλυσης προβλήματος και θα μπορεί να αναδειξεί με λεπτομερή τρόπο τις όποιες σχέσεις ανάμεσα σε αυτές και την ικανότητα διαχείρισης ψυχοπιεστικών γεγονότων.

### **E11. Μελλοντικές κατευθύνσεις**

Από τα αποτελέσματα της μελέτης όπως αναλυτικά εκτέθηκαν, προκύπτει η ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης μιας πιθανής νευροψυχολογικής διαφοροποίησης, με διαφοροδιαγνωστικό χαρακτήρα, ανάμεσα σε ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού και έσω κροταφική επιληψία. Ενδεχομένως ένα τέτοιο, κλινικά σημαντικό, διενέργημα να χρίζει κατασκευής πρωτότυπων νευροψυχολογικών δοκιμασιών, οι οποίες θα ελέγχουν την συναισθηματική αντίληψη και μνήμη, δεδομένου ότι το συναίσθημα φαίνεται να είναι πολύ σημαντικό στο να δίνει προς το παρόν κάποιες αδρές εντοπιστικές πληροφορίες.

Οι συναισθηματικές δοκιμασίες οι οποίες χορηγήθηκαν στην παρούσα μελέτη δεν αποτελούν αντικειμενικά εργαλεία μέτρησης αλλά υποκειμενικές αυτοσυμπληρούμενες κλίμακες, οι οποίες παρά ταύτα παρέχουν ένα αδρό κλινικό προσανατολισμό. Για το λόγο αυτό προκειμένου να υπάρξουν αντικειμενικότερες μετρήσεις, προτείνεται ο συνδυασμός νευροψυχολογικών και ειδικών συναισθηματικών δοκιμασιών.

Οι εντοπιστικές πληροφορίες που προς το παρόν δίδονται από τα σημερινά νευροψυχολογικά εργαλεία συναισθηματικού ελέγχου είναι αδρές και μπορούν να αποτελέσουν ενδείξεις σχετικά με το αν το συμπεριφορικό προφίλ του ασθενή είναι συμβατό με εκείνο ασθενών με επιληψία του μετωπιαίου λοβού ή έσω κροταφική επιληψία δεξιάς ή αριστερής ημισφαιρικής εντόπισης, χωρίς να μπορούν να δώσουν ακριβείς πληροφορίες αναφορικά με την ενδοημισφαιρική εντόπιση της ή των εστιών.

Προβλήματα σχετικά με την επεξεργασία των συγκινησιακών πληροφοριών έχουν αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από συναισθηματικές διαταραχές όπως διπολική διαταραχή και μείζονα κατάθλιψη (Phillips et al 2003b). Οι δυσκολίες αυτές στην επεξεργασία του συναισθήματος φαίνεται να προέρχονται από την δυσλειτουργία δυο συγκεκριμένων νευρολογικών συστημάτων: το λεγόμενο κοιλιακό σύστημα (αμυγδαλή, νήσος του εγκεφάλου, κοιλιακό ραβδωτό σώμα, κοιλιακά τμήματα της πρόσθιας έλικας του προσαγωγίου και προμετωπιαίος φλοιός) υπεύθυνο για την ταυτοποίηση του νοήματος των συγκινησιακών ερεθισμάτων και την δημιουργία των συναισθηματικών βιωμάτων και το ραχιαίο σύστημα (ιπόκαμπος, ραχιαία τμήματα της πρόσθιας έλικας του προσαγωγίου και προμετωπιαίος φλοιός) υπεύθυνο για την επιτελική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένων των λειτουργιών της επιλεκτικής προσοχής, του σχεδιασμού και της σκοπούμενης ρύθμισης του συναισθήματος.



Οι έσω πρόσθιες περιοχές του κροταφικού λοβού και ιδιαίτερα η αμυγδαλή, συμμετέχουν στην αναγνώριση των συγκινήσεων, όπως αυτές εκφράζονται στο ανθρώπινο πρόσωπο (Breiter et al., 1996; Morris et al., 1996; Morris et al., 1998). Θεωρείται δε ότι η δεξιόπλευρη έσω κροταφική επιληψία με πρόωμη έναρξη συνιστά το κεντρικό παθοφυσιολογικό υπόστρωμα για το έλλειμμα αναγνώρισης συγκινησιακών εκφράσεων του προσώπου και ιδιαίτερα του φόβου (Meletti et al., 2003).

Οι ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού παρουσιάζουν ένα ιδιαίτερο πρότυπο δυσκολιών κοινωνικής νήσης όπως: ήπιες δυσκολίες ταυτοποίησης διαπροσωπικών ατοπημάτων (faux pas), σοβαρές δυσχέρειες στην συναισθηματική αξιολόγηση του χιούμορ, δυσκολίες στην αναγνώριση των συναισθηματικών εκφράσεων του προσώπου και στην αντίληψη της συναισθηματικής έκφρασης του βλέμματος. Η δε επίδοσή τους σε δοκιμασίες κατώτερης τάξης Θεωρίας του Νου φαίνεται να είναι σχετικά ακέραιη (Farrant et al., 2005).

Είναι σημαντικό λοιπόν μελλοντικές εργασίες να χρησιμοποιήσουν ειδικές νευροψυχολογικές δοκιμασίες, οι οποίες θα είναι σε θέση να διερευνήσουν διεξοδικά την γνωστική επεξεργασία των συναισθηματικών δεδομένων.

Ειδικότερα όσον αφορά στην συναισθηματική μνήμη και αντίληψη, υπάρχουν σήμερα ειδικές δοκιμασίες οι οποίες ελέγχουν συγκεκριμένες αξιολογικές διαστάσεις του συναισθήματος όπως, η δοκιμασία συναισθηματικά φορτισμένων λέξεων (Affective Norms for English Words) (ANEW) (Bradley et al., 1999b), η δοκιμασία συναισθηματικής αξιολόγησης εικόνων (The International Affective Picture System) (IAPS) (Lang et al., 2005), καθώς και η δοκιμασία ταυτοποίησης συναισθηματικών εκφράσεων του προσώπου (Pictures of Facial Affect) (POFA) (Ekman & Friesen, 1976).

Όσον αφορά την δοκιμασία ANEW, πρόκειται για μια από τις μεγαλύτερες σειρές αγγλικών λέξεων (1.034) στις οποίες συγκαταλέγονται ρήματα, ουσιαστικά και επίθετα. Η δοκιμασία ANEW έχει κατασκευαστεί με βάση τις συναισθηματικές διαστάσεις του φορτιού συναισθήματος των λέξεων, του επιπέδου εγρήγορσης, της κυριαρχικότητας της λέξης, καθώς και της συχνότητας εμφάνισης των λέξεων στη γλώσσα.

Η διαδικασία στάθμισης συναισθηματικών δεδομένων που κατασκευάζονται βάσει συγκεκριμένων διαστάσεων του συναισθήματος είναι ένας από τους δυο τρόπους που χρησιμεύουν για τον προσδιορισμό των συγκινησιακών ερεθισμάτων. Ο άλλος αφορά την ταξινόμηση των ερεθισμάτων σε διάφορες κατηγορίες συγκινήσεων.

Η κλασική φιλοσοφία των μελετών του συναισθήματος ήταν εκείνη που χρησιμοποιούσε ερεθίσματα κατασκευασμένα βάσει συναισθηματικών διαστάσεων ή συγκεκριμένων κατηγοριών συγκινήσεων. Αντίθετα η σύγχρονη έρευνα βασίζεται και στις δυο αυτές προσεγγίσεις, με αποτέλεσμα τα ερεθίσματα που δημιουργήθηκαν λαμβάνοντας υπόψη και τις δυο αυτές οπτικές να είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για την μελέτη του συναισθήματος. Υπάρχουν δε ερευνητές (Stevenson et al., 2007) οι οποίοι προσπάθησαν να ταυτοποιήσουν τις συγκινήσεις εκείνες οι οποίες εκλύονται κατά την χορήγηση της κάθε λέξης από την δοκιμασία ANEW. Άλλες μελέτες (Kuchinke et al., 2003; Cato et al., 2004; Fossati et al., 2005) διερεύνησαν με νευροαπεικονιστικές μεθόδους το νευροβιολογικό υπόστρωμα της συναισθηματικής επεξεργασίας λεκτικών ερεθισμάτων (λέξεις).

Σχετικά δε με τη δοκιμασία συναισθηματικής αξιολόγησης εικόνων (IAPS), πρόκειται για ένα εργαλείο που έχει κατασκευαστεί προκειμένου να καταστήσει εφικτή την αξιολόγηση ενός μεγάλου όγκου έγχρωμου και συγκινησιακά φορτισμένου φωτογραφικού υλικού, το περιεχόμενο του οποίου αντιστοιχεί σε μια ευρεία κλίμακα σημασιολογικών κατηγοριών.

Τέλος η κλασική δοκιμασία ταυτοποίησης συναισθηματικών εκφράσεων του προσώπου (POFA) η οποία περιέχει 110 φωτογραφικές απεικονίσεις προσώπων, η συλλογή των οποίων έγινε με βάση έξι συχνά απαντώμενες συγκινήσεις: ευτυχία, λύπη, φόβος, θυμός, αηδία και έκπληξη.

## **ΣΤ. ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Αντικείμενο της παρούσας μελέτης αποτέλεσε το ενδεχόμενο ανάδειξης ενός αντιπροσωπευτικού προτύπου γνωστικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού προκειμένου να συμβάλει με εντοπιστικά δεδομένα στην προεγχειρητική διερεύνηση ασθενών υποψηφίων για χειρουργική θεραπεία της ανθεκτικής στα φάρμακα επιληψίας. Εν προκειμένω, συνέκρινε τους ασθενείς με επιληψία του μετωπιαίου λοβού (n=25) με αντίστοιχη ομάδα ασθενών με έσω κροταφική επιληψία (n=22). Χρησιμοποιήθηκε μια ευρεία συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών οι οποίες εξέταζε ενδελεχώς τις διαφορετικές διαδικασίες προσοχής και μνήμης, τα συστήματα ενεργού μνήμης, την δομή της αποκρυσταλλωμένης νοημοσύνης, την ρέουσα νοημοσύνη και τον αφηρημένο οπτικό συλλογισμό, την ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών, τις επιτελικές και μεταγνωστικές λειτουργίες. Επίσης, συμπληρώθηκαν αυτοχορηγούμενα ερωτηματολόγια μέτρησης της έντασης των συμπτωμάτων σε διάφορες συναισθηματικές κλίμακες. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι οι δυο κλινικές ομάδες δεν διαφοροποιούνται σημαντικά με βάση την νευροψυχολογική τους επίδοση, ενώ αντίθετα υφίστανται διαφορές όσον αφορά την ένταση των συμπτωμάτων μανίας και κατάθλιψης σε ασθενείς με δεξιές και αριστερές εντοπίσεις των επιληπτογεννών εστιών αντιστοίχως. Τα ευρήματά μας είναι ενδεικτικά μιας ελλιπούς νευροψυχολογικής διαφοροποίησης ανάμεσα στην μετωπιαία και την έσω κροταφική επιληψία, ενώ καταδεικνύεται η πιθανή εντοπιστική αξία των συναισθηματικών δεδομένων.

## **Η. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ**

The objective of this study was to investigate the likelihood of a specific neuropsychological profile in frontal lobe epilepsy patients, thus aiming to contribute to the preoperative assessment of epilepsy surgery candidates. Twenty-five patients with frontal lobe epilepsy were compared with twenty-two patients with medial temporal lobe epilepsy matched for age, education, and intelligence. An extensive neuropsychological battery was employed in order to assess different aspects of attention and memory, processing speed and working memory, the structure of crystallized intelligence, visual reasoning and new-flanged problem solving, executive functions and metacognitive skills. Moreover, self-administered questionnaires were administered to evaluate the intensity of emotional symptoms. Our results indicated that neuropsychological performance can hardly differentiate patients with these the two types of epilepsies, while what emerged was a difference as to the intensity of manic and depressive symptoms in patients with right and left seizure foci respectively. These findings suggest a lack of neuropsychological differentiation between frontal and medial temporal lobe epilepsy patients, while highlight the possible localization value of emotional data.

## Θ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adachi N, Onuma T, Nishiwaki S, et al. Inter-ictal and post-ictal psychoses in frontal lobe epilepsy: a retrospective comparison with psychosis in temporal lobe epilepsy. *Seizure*, 2000; 9:328–35.
- Adams SJ, O'Brien TJ, Lloyd J, et al. Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy. *Br J Psychiatry*, 2008; 192:464–9.
- Anderson SW, Damasio H, Jones RD, Tranel D. Wisconsin Card Sorting Test performance as a measure of frontal lobe damage. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1991; 13:909–22.
- Alexander RL, DeLong MR, Strick PI. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, 1986; 9:357.
- Allegri RF, Drake M, Thomson A. Neuropsychological findings in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Rev Neurol*, 1999; 29:1160–3.
- Altshuler LL, Devinsky O, Post RM, Theodore W. Depression, anxiety, and temporal lobe epilepsy. Laterality of focus and symptoms. *Arch Neurol*, 1990; 47:284–8.
- Aoshima K, Nakamura M, Takeshige P, Onozawa M, Sasaki J, Tsurui M, Kawana A, Nakamura M, Suzuki J. Seizures and psychiatric symptoms of epileptics with frontally localized foci. 11. The localization of the EEG abnormalities and psychiatric symptoms. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 1995;49:298-300.
- Auclair L, Jambaque I, Dulac O, LaBerge D, Sieroff E. Deficit of preparatory attention in children with frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 2005; 43:1701–12.
- Baker GA, Marson AG. Cognitive and behavioral assessments in clinical trials: what type of measure? *Epilepsy Res*, 2001; 45:163–7.
- Bech P: Rating scales for Psychopathology. In: (Health Status and Quality of Life, Editors) Berlin, Heidelberg, New York:Springer-Verlag;1993:325-340.
- Benton AL, Hamsher K, Sivan AB. *Multilingual Aphasia Examination*. (3<sup>rd</sup> ed.). Iowa City, IA: AJA Associates 1994.
- Berman KF, Ostrem JL, Randolph C, et al. Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: a positron emission tomography study. *Neuropsychologia*, 1995; 33:1027–46.
- Bjelland I, Krokstad S, Mykletun A, Dahl AA, Tell GS, Tambs K. Does a higher educational level protect against anxiety and depression? The HUNT study. *Soc Sci Med*, 2008; 66:6:1334-45.
- Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav*, 2005; 7:161–71.
- Biraben A, Taussig D, Thomas P, et al. Fear as the main feature of epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001; 70:186–91.

- Blanchette N, Smith ML. Language after temporal or frontal lobe surgery in children with epilepsy. *Brain Cogn*, 2002; 48:280–4.
- Boone KB, Miller BL, Rosenberg L, Durazo A, McIntyre H, Weil M. Neuropsychological and behavioral abnormalities in an adolescent with frontal lobe seizures. *Neurology*, 1988; 38:583–6.
- Boucsein K, Weniger G, Mursch K, Steinhoff BJ, Irle E. Amygdala lesion in temporal lobe epilepsy subjects impairs associative learning of emotional facial expressions. *Neuropsychologia*, 2001; 39:231–6.
- Bradley MM, Lang PJ. Affective norms for English words (ANEW): Stimuli, instruction manual and affective ratings. Technical report C-1. University of Florida, Gainesville, FL 1999b.
- Breier JJ, Planger PM, Wheless JW, et al. Memory tests distinguish between focal temporal and extratemporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 1996; 37:165–70.
- Breiter HC, Etcoff NL, Whalen PJ, et al. Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron*, 1996; 17:875–887.
- Brown SW, McGowan MEL, Reynolds EH. Influence of seizure type and medication on psychiatric symptoms in epileptic patients. *Br J Psychiatry*, 1986; 148:300–4.
- Brown TE. *The Brown-Attention Deficit Disorder Scales Manual*. The Psychological Corporation 1996.
- Brunbech L, Sabers A. Effect of antiepileptic drugs on cognitive function in individuals with epilepsy: a comparative review of newer versus older agents. *Drugs*, 2002; 62:593–604.
- Burgess P, Shallice T. *The Hayling and Brixton Tests*. Test manual. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company 1997.
- Cato M.A, Crosson B, Gökçay D, Soltysik D, Wierenga C, Gopinath, K, et al. Processing words with emotional connotation: An fMRI study of time course and laterality in rostral frontal and retinosplenic cortices. *Journal of Cognitive Neuroscience*, (2004); 16:167–177.
- Chauvel P. The frontal lobe seizures and epilepsies. *Epilepsia*, 1997 ;(Suppl.6):2–3.
- Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry*, 2002; 180:313–319.
- Corcoran R. Theory of mind in other clinical conditions: is a selective theory of mind deficit exclusive to autism. In: (Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Cohen DJ, Editors). *Understanding other minds: perspectives from developmental cognitive neuroscience*. New York: Oxford Univ. Press; 2000.pp. 391–421.
- Culhane-Shelburne K, Chapieski L, Hiscock M, Hiscock M, Glaze D. Executive functions in children with frontal and temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc*, 2002; 8:623–32.
- Damasio AR, Anderson SW. The frontal lobes. In: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical neuropsychology*. New York: Oxford Univ. Press; 1993.pp.404–36.

- Delaney DC, Rosen AJ, Mattson RH, Novelly RA. Memory function in focal epilepsy: a comparison of non surgical, unilateral temporal lobe and frontal lobe sample. *Cortex*, 1980; 16:103–17.
- Depaulis A, Helfer V, Deransart C, Marescaux C. Anxiogenic-like consequences in animal models of complex partial seizures. *Neurosci Biobehav Rev*, 1997; 21:767–74.
- Devinsky O, Vazquez B. Behavioral changes associated with epilepsy. *Neurol Clin*, 1993; 11:127–49.
- de Wall C, Wilson BA, Baddeley AD. The Extended Rivermead Behavioural Memory Test: a measure of everyday memory performance in normal adults. *Memory*, 1994;2(2):149-66.
- Drane D, Lee GP, Cech H, et al. Structured cueing on a semantic fluency task differentiates patients with temporal versus frontal lobe seizure onset. *Epilepsy Behav*, 2006; 9:339–44.
- Drevets WC, Frank E, Price JC, Kupfer DJ, Holt D, Greer PJ, et al. PET imaging of serotonin 1A receptor binding in depression. *Biol Psychiatry*, 1999; 46:1375–87.
- Dikmen S, Matthews CG, Harley JP. The effect of early versus late onset of major motor epilepsy upon cognitive-intellectual performance. *Epilepsia*, 1975; 16:73–81.
- Dikmen S, Matthews CG, Harley JP. Effect of early versus late onset of major motor epilepsy on cognitive-intellectual performance: further considerations. *Epilepsia*, 1977; 18:31–6.
- D'Zurilla, Thomas J. Problem-solving training for effective stress management and prevention. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 1990; 4:327-354
- D'Zurilla TJ, Chang C. The relations between social problem solving and coping. *Cognitive Therapy and Research*, 1995; 19:547-562
- Ekman P, Friesen WV. *Pictures of facial affect*. Paolo Alto, CA: Consulting Psychologists Press 1976.
- Elger CE, Crunwald TH, Helmstaedter C, Kurthen M. Cortical localization of cognitive functions. In: (Pedley TA, Brian S, Meldrum S, (Editors) *Recent advances in epilepsy*,6. Edinburgh: Churchill Livingstone;1995.pp.77–93.
- Elliott B, Joyce E, Shorvon S. Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 2. Complex phenomena and psychosis. *Epilepsy Research*, 2009; 85:172-86
- Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*,2001;42:796-803.
- Evans DA, Beckett LA, Albert MS, Hebert LE, Scherr PA, Funkenstein HH, Taylor JO. Level of education and change in cognitive function in a community population of older persons.*Ann Epidemiol*, 1993; 3(1):71-7.
- Exner C, Boucsein K, Lange K, et al. Neuropsychological performance in frontal lobe epilepsy. *Seizure*, 2002; 11:20–32.
- Falconer MA. Reversibility by temporal lobe resection of behavioral abnormalities of temporal lobe epilepsy: *New England Journal of Medicine*, 1973; 289:451-456.

- Farrant A, Morris RG, Russell T, et al. Social cognition in frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2005; 7:506–16.
- Fornazzari L, Farnenik K, Smith I, et al. Violent visual hallucination and aggression in frontal lobe dysfunction: Clinical manifestations of deep orbitofrontal foci. *J Neuropsychiatry*, 1992; 4:42-44.
- Fossati P, Hevenor SJ, Graham SJ, Grady C, Keightley ML, Craik F, Mayberg H. In search of the emotional self: An fMRI study using positive and negative emotional words. *American Journal of Psychiatry*, 2003; 160:1938-1945.
- Geier S, Bancaud J, Talairach J, Bonis A, Szikla G, Enjelvin M. The seizures of the frontal lobe epilepsy: a study of clinical manifestations. *Neurology*, 1997; 27:951–8.
- Gehlert S. Perceptions of control in adults with epilepsy. *Epilepsia*, 1994; 35:81–8.
- Gibbs FA, Gibbs EL, Furster B. Psychomotor epilepsy. *Arch Neurol Psychiatry*, 1948; 60:331–9.
- Gilliam FG, Santos J, Vahle V, Jewell C, Brown K, Hecimovic H. Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neural network dysfunction? *Epilepsia*, 2004; 45(Suppl. 2):28–33.
- Giovagnoli AR. Relation of sorting impairment to hippocampal damage in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 2001; 39:140–50.
- Gleißner U, Helmstaedter C, Elger CE. Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998;65:665–9.
- Goldstein MA, Harden CL. Epilepsy and anxiety. *Epilepsy Behav*, 2000; 1:228–34.
- Gonzalez-Heydrich J, Dodds A, Whitney J, et al. Psychiatric disorders and behavioral characteristics of paediatric patients with both epilepsy and attention-deficit hyperactivity disorder. *Epilepsy Behav*, 2007; 10:384–8.
- Grafman J, Jonas B, Salazar A. Epilepsy following penetrating head injury to the frontal lobes: effects on cognition. In: (P. Chauvel, A.V. Delgado-Escueta, E. Halgren, & J. Bancaud, Editors.). *Frontal lobe seizures and epilepsies. Advances in neurology*, vol. 57. New York: Raven Press, 1992.pp.369-378.
- Grattan LM, Eslinger PJ. Frontal lobe damage in children and adults: a comparative review. *Dev Neuropsychol*, 1991; 7:283–326.
- Greenberg LM, Waldman ID. Developmental normative data on the test of variables of attention (T.O.V.A.). *Journal of Child and Adolescent Psychiatry*, 1993; 34:6:1019-1030.
- Gronwall DMA. Paced auditory serial-addition task: A measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, 1977;44:367-373.
- Haettig H, Burckhardt K, Bengner T, Meencke HJ. Differential effects of temporal–cortical and hippocampal lesions on dichotic listening. *Epilepsia*, 2003;44(Suppl. 8):65.

- Hasler G, Bonwetsch R, Giovacchini G, Toczek MT, Bagic A, Luckenbaugh DA, et al. 5-HT (1A) receptor binding in temporal lobe epilepsy patients with and without major depression. *Biol Psychiatry*, (2007); 62:1258–64.
- Hebb DO, Penfield W. Human behavior after extensive bilateral removals from the frontal lobes. *Arch Neurol Psychiatry*, 1940; 44:412–38.
- Helmstaedter C, Elger CE, Lendt M. Postictal courses of cognitive deficits in focal epilepsies. *Epilepsia*, 1994; 35:1073–8.
- Helmstaedter C, Kemper B, Elger CE. Neuropsychological aspects of frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 1996; 34:399–406.
- Helmstaedter C, Gleißner U, Zentnert J, Elger CE. Neuropsychological consequences of epilepsy surgery in frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 1998; 36:333–41.
- Helmstaedter C. Behavioral aspects of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2001; 2:384–95.
- Helmstaedter C, Reuber M, Elger CC. Interaction of cognitive aging and memory deficits related to epilepsy surgery. *Ann Neurol*, 2002; 52:89–94.
- Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*, 2004; 5:45–55.
- Helmstaedter C. Effects of chronic temporal lobe epilepsy on memory functions. In: (Arzimanoglou, A., et al., Editors), *Progress in Epileptic disorders*, vol. 1. Montrouge France, John Libbey, 2005;pp.31–46.
- Hermann B, Seidenberg M, Bell B, et al. The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia*, 2002; 43:1062–71.
- Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*, 1997; 54:369–76.
- Hermann B, Seidenberg M, Lee EJ, Chan F, Rutecki P. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc*, 2007; 13:12–20.
- Hermann BP, Wyler AR, Richley ET. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1988; 10:467–76.
- Hermann BP, Seidenberg M, Haltiner A, Wyler AR. Relationship of age at onset, chronological age, and adequacy of preoperative performance to verbal memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia*, 1995; 36:137–45.
- Hermann BP, Seidenberg M, Dow C, Jones J, Rutecki P, Bhattacharya A, Bell B. Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 2006; 60:80–87.
- Hernandez MT, Sauerwein HC, Jambaqué I. Deficits in executive functions and motor coordination in children with frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 2002; 40:384–400.
- Hernandez MT, Sauerwein HC, Jambaqué I, et al. Attention, memory and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2003; 4:522–36.



- Horner MD, Flashman LA, Freides D, Epstein CM, Bakay RA. Temporal lobe epilepsy and performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1996;18:310–3.
- Hosking P. Surgery for frontal lobe epilepsy. *Seizure*, 2003; 12:160–166
- Ito S, Suhara T, Ito H, Yasuno F, Ichimiya T, Takano A, et al. Changes in central 5-HT(1A) receptor binding in mesial temporal epilepsy measured by positron emission tomography with [(11)C]WAY100635. *Epilepsy Res*, 2007; 73:111–8.
- Jokeit H, Schacher M. Neuropsychological aspects of type of epilepsy and etiological factors in adults. *Epilepsy Behav*, 2004;5:14–20.
- Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ. Clinical assessment of axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2005a; 17:172–9.
- Kanner AM. Depression in epilepsy: a complex relation with unexpected consequences. *Curr Opin Neurol*, 2008a; 21:190–4.
- Kanner AM. Mood disorder and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship. *Dialogues Clin Neurosci*, 2008b; 10:39–45.
- Kanemoto K, Takeuchi J, Kawasaki J, Kawai I. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis, with special reference to psychotic episodes. *Neurology*, 1996;47:1199–203.
- Kemper B, Helmstaedter C, Elger CE. Kognitive profile von prächirurgischen Patienten mit Frontal- und Temporallappenepilepsie. In: (Scheffner D, Editors). *Epilepsie*. Reinbeck: Einhorn Presse Verlag;1992.pp. 345–50.
- Kemper B, Helmstaedter C, Elger CE. Neuropsychological assessment in patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 1993;34:170.
- Koch-Weser M, Garron DC, Gilley DW, et al. Prevalence of psychologic disorders after surgical treatment of seizures. *Arch Neurol*, 1988;45:1308–11.
- Kondziella D, Alvestad S, Vaaler A, et al. Which clinical and experimental data link temporal lobe epilepsy with depression? *J Neurochem*, 2007;103:2136–52.
- Kongs SK, Thompson LL, Iverson GL, Heaton RK. *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 2000.
- Kuchinke L, Jacobs AM, Grubich C, Vo ML, Conrad M, Herrmann M. Incidental effects of emotional valence in single word processing: An fMRI study. *NeuroImage*, 2005; 28:1022-1032.
- LaVega-Talbot M, Duchowny M, Jayakar P. Orbitofrontal seizures presenting with ictal visual hallucinations and interictal psychosis. *Pediatr Neurol*, 2006; 35:78-81
- Lacritz LH, Marquez C, Van Ness P, Agostini M, Diaz-Arrastia R, Murno Cullum C. Memory assessment in Spanish-speaking patients with lateralized temporal lobe epilepsy: can differences be detected? *Epilepsia*, 2002; 43(Suppl. 7):173.

- Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-6. University of Florida, Gainesville, FL 2005.
- Lee S, Kawachi I, Berkman LF, Grodstein F. Education, other socioeconomic indicators, and cognitive function. *Am J Epidemiol*, 2003; 157:712–720.
- Lendt M, Gleißner U, Helmstaedter C, Sassen R. Neuropsychological outcome in children after frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*, 2002;3:51–9.
- Lespinet V, Bresson C, N’Kaoua B, Rougier A, Claverie B. Effect of age of onset of temporal lobe epilepsy on the severity and the nature of preoperative memory deficits. *Neuropsychologia*, 2002;40:1591-1600
- Luat AF, Asano E, Rothermel R, Sood S, Chugani HT. Psychosis as a manifestation of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2008; 12:200–4.
- Luders HO, Awad I. Conceptual considerations. In: (Luders HO, editor). *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press; 1991. pp.51–62.
- Manchanda R, Schaefer B, McLachlan R, Blume WT. Interictal psychiatric morbidity and focus of epilepsy in treatment-refractory patients admitted to an epilepsy unit. *Am J Psychiatry*, 1992; 149:1096–8.
- Manford M, Hart YM, Sander JW, Shorvon SD. National General Practice Study of Epilepsy (NGPSE): partial seizure patterns in a general population. *Neurology*, 1992; 42:1911–7.
- Marsh L, Krauss GL. Aggression and violence in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2000; 1:160–8.
- McDonald CR, Delis DC, Norman MA, Wetter SR, Tecoma ES, Iragui VJ. Response inhibition and set shifting in patients with frontal lobe epilepsy or temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behavior*, 2005; 7:438–46.
- McDonald CR, Delis DC, Kramer JH, Tecoma S, Iragui VJ. A componential analysis of proverb interpretation in patients with frontal lobe epilepsy and temporal lobe epilepsy: relationships with disease-related factors. *Clin Neuropsychol*, 2008; 22:1-17.
- Mega MS, Cummings JL, Salloway S, Malloy P. The limbic system: an anatomic, phylogenetic, and clinical perspective. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc*, 1997; 9:315-30.
- Mendez MF, Grau R, Doss RC, Taylor JL. Schizophrenia in epilepsy: seizure and psychosis variables. *Neurology*, 1993; 43:1073–7.
- Milner B. Some effects of frontal lobectomy in man. In: (Warren JM, Akert K, Editors). *The frontal granular cortex and behavior*. New York: McGraw-Hill; 1964. pp.313–34.
- Milner B. Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med J*, 1971; 27:272-7.
- Milner B. Psychological aspects of focal epilepsy and its neurosurgical management. In: (Purpura DP, Walter RD, Editors). *Advances in neurology*. New York: Oxford Univ. Press; 1975. pp.299–321.
- Moore PM, Baker GA. The neuropsychological and emotional consequences of living with intractable temporal lobe epilepsy: implications for clinical management. *Seizure*, 2002; 11:224–30.

- Morris JS, Frith CD, Perrett DI, et al. A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature*, 1996; 383:812–815.
- Morris JS, Friston KJ, Buchel C, et al. A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions. *Brain*, 1998; 121:47–57.
- Morris RG, Cowey CM. Neuropsychological impairment in frontal lobe epilepsy. In: (Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M, editors). *Intractable focal epilepsy: medical and surgical treatment*. London: Saunders; 1999.pp.393–403.
- Motamedi G, Meador K. Epilepsy and cognition. *Epilepsy Behav*, 2003; 4:25–38.
- Moulinier MB, Crespel A, D'Agata B, Couffignal B, Coubes P. Advantage of postictal examination to predict laterality in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 2000; 41(Suppl. 7):81.
- Nagahama Y, Fukuyama H, Yamauchi H, et al. Cerebral activation during performance of a card-sorting test. *Brain*, 1996; 119:1667–75.
- Niedermeyer E. Frontal lobe epilepsy: the next frontier. *Clin Electroencephalogr*, 1998; 29:163–9.
- Nilsson FM, Kessinga LV, Bolwiga TG. On the increased risk of developing late-onset epilepsy for patients with major affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, 2003; 76:39–48.
- Nishida T, Kudoa T, Nakamuraa F, Yoshimuraa M, Matsudaa K, Yagia K. Postictal mania associated with frontal lobe epilepsy *Epilepsy & Behavior*, 2005; 6:102-110.
- O'Leary DS, Lovell MR, Sackellares JC, Berent S, Giordani B, Seidenberg M, Boll TJ. Effects of age of onset of partial and generalized seizures on neuropsychological performance in children. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 1983; 171(10):624-9.
- Oyegbile TO, Dow C, Jones J, et al. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 2004; 62:1736–42.
- Parsey RV, Oquendo MA, Ogden RT, Olvet DM, Simpson N, Huang YY, et al. Altered serotonin 1A binding in major depression: a [carbonyl-C-11] WAY100635 positron emission tomography study. *Biol Psychiatry*, 2006; 59:106–13.
- Partington JE, Leiter RG. Partington's Pathway Test. *The Psychological Service Center Bulletin*, 1949; 1:9–20.
- Patrikelis P, Angelakis E, Gatzonis S. Neurocognitive and behavioral functioning in frontal lobe epilepsy: A review. *Epilepsy Behav*, 2009; 14:19-26.
- Patrikelis P, Konstantakopoulos G, Angelakis E, Angelopoulos E, Gatzonis S, Sakas DE. Passivity phenomena in nocturnal frontal lobe epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 23:2, Spring 2011.
- Perini GI, Tosin C, Carraro C, et al. Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, (1996); 61:601–5.
- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry*, 2003a; 54:504–514.

- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane RD. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry*, 2003b; 54:515–528.
- Pizzi AM, Chapin JS, Tesar GS, Busch, RM. Comparison of personality traits in patients with frontal and temporal lobe epilepsies. *Epilepsy & Behaviour*, 2009; 15:225-229.
- Prueter C, Norra C. Mood disorders and their treatment in patients with epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2005; 17:20–8.
- Quesney LF, Constain M, Rasmussen T. Seizures from the dorsolateral frontal lobe. In:(Chauvel P, Delgado-Escueta AV, Halgren E, Bancaud J editors). *Frontal Lobe Seizures and Epilepsies. Advances in Neurology*. Vol. 57: New York: Raven Press; 1992; pp.233–244
- Quiske A, Helmstaedter C, Lux S, Elger CE. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Res*, 2000; 39:121-5.
- Rasmussen T. Cortical resection for medically refractory focal epilepsy: results, lessons and questions. In: (T. Rasmussen & R. Marino, Editors), *Functional Neurosurgery*. New York: Raven Press 1979 (pp. 68-87).
- Raven JC. Mental tests used in genetic studies: The performance of related individuals on tests mainly educative and mainly reproductive. MSc Thesis, University of London 1936.
- Risse GL. Cognitive outcomes in patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 2006; 47:87–9.
- Riva D, Avanzini G, Franceschetti S, et al. Unilateral frontal lobe epilepsy affects executive functions in children. *Neurol Sci*, 2005; 26:263–70.
- Robertson MM, Trimble MR, Townsend HR. Phenomenology of depression in epilepsy. *Epilepsia*, 1987; 28:364–72.
- Rodin EA, Katz M, Lennox K. Differences between patients with temporal lobe seizures and those with other forms of epileptic attacks. *Epilepsia*, (1976); 17:313–20.
- Ryvlin P, Rheims S, Risse G. Nocturnal frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 2006; 47(Suppl. 2):83–6.
- Shamim S, Hasler G, Liew C, Sato S, Theodore WH. Temporal Lobe Epilepsy, Depression, and Hippocampal Volume. *Epilepsia*, 2009; 50:5:1067–1071.
- Sinclair DB, Wheatley M, Snyder T. Frontal lobe epilepsy in childhood. *Pediatr Neurol*, 2004; 30:169-76.
- Spielberger CD, Reheiser EC, Ritterband LM, Sydeman SJ, Unger KK. Assessment of Emotional States and Personality Traits: Measuring Psychological Vital Signs. In Butcher, J.N. (Ed.) *Clinical Personality Assessment: Practical Approaches*. New York: Oxford University Press, 1995.
- Starkstein SE, Boston JD, Robinson RG. Mechanisms of mania after brain injury. 12 case reports and review of the literature. *J.Nerv Ment Dis*, 1988; 176:2:87-100.
- Starkstein S E, Mayberg HS, Berthier ML, Federoff P, Price TR, Dannals RF, Wagner HN, Leiguarda R, Robinson RG. Mania after brain injury: Neuroradiological and metabolic findings. *Annals of Neurology*, 1990; 27:652–659.

- Steinlein OK, Mulley JC, Propping P, et al. A missense mutation in the neuronal nicotine acetylcholine receptor  $\alpha 4$  subunit is associated with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Nat Genet*, 1995; 11:201–3.
- Stevenson RA, Mikels JA, James TW. Characterization of the affective norms for English words by discrete emotional categories. *Behavior Research Methods*, 2007; 39:4:1020-1024.
- Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal Lobe Contributions to Theory of Mind. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1998; 10:640–656.
- Strakowski SM, Adler CM, Cerullo MA, Eliassen JC, Lamy M, Fleck DE, Lee JH, Delbello MP. MRI brain activation in first-episode bipolar mania during a response inhibition task. *Early Interv Psychiatry*, 2008; 2:4:225-233.
- Stuss DT, Gallup JR, Alexander MP. The frontal lobes are necessary for theory of mind. *Brain*, 2001;124:279–86.
- Swinkels WA, van Emde BW, Kuyk J, et al. Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia*, 2006; 47:2092–103.
- Takaya S, Matsumoto R, Namiki C, et al. Frontal nonconvulsive status epilepticus manifesting somatic hallucinations. *J Neurol Sci*, 2005; 234:25–9.
- Tanner JR, Wilson P, John AS. "A decision-making theory of visual detection". *Psychological Review*, 1954; 61:6:401–409.
- Theodore WH, Porter RJ. *Epilepsy: hundred elementary principles*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 1995.pp. 19.
- Toczek MT, Carson RE, Lang L, Ma Y, Spanaki MV, Der MG, et al. PET imaging of 5-HT<sub>1A</sub> receptor binding in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 2003; 60:749–56.
- Trenerry MR, Crosson B, DeBoe J, Leber WR. *Stroop Neuropsychological Screening Test*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources 1989.
- Upton D, Thompson PJ. General neuropsychological characteristics of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*, 1996; 23:169–77.
- Upton D, Thompson PJ. Neuropsychological test performance in frontal-lobe epilepsy: the influence of aetiology, seizure type, seizure frequency and duration of disorder. *Seizure*, 1997;6:443–7.
- Upton D, Thompson PJ. Epilepsy in the frontal lobes: neuropsychological characteristics. *J Epilepsy*, 1996; 9:215–22.
- Upton D, Thompson PJ. Age at onset and neuropsychological function in frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 1997; 38:1103–13.
- Vermeulen J, Aldenkamp AP. Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment: a review of 25 years of research. *Epilepsy Res*, 1995; 22:65–95.

- Waterman K, Wada J. Frontal lobe epilepsy. In: Dam M, Gram L, editors. *Comprehensive epileptology*. New York: Raven Press; 1990.pp.197–213.
- Wechsler D. *WAIS–III administration and scoring manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation 1997a.
- Wells A. *Cognitive therapy of anxiety disorders: a practice manual and conceptual guide*. Chichester: Wiley; 1997.
- Williamson PD, Spencer SS, Novelly RA, Mattson RH. Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol*, 1985; 18:497–504.

## I. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1: Δημογραφικά και κλινικά δεδομένα ασθενών

	ΕΚΕ	ΕΜΛ
	N M.O.(SD)	N M.O.(SD)
Ηλικία	22 32,0 (2.0)	25 32,4 (2.0)
Φύλλο	(Α/Θ) 12/10	(Α/Θ) 19 /6
Εκπαίδευση	22 12.3 (1.5)	25 11.3 (3,6)
Ημισφαιρική πλευρά επιληπτογούς εστίας	13/9 (Αριστερή/Δεξιά)	6/10/1 Αριστερή/Δεξιά/Αμφοτερόπλευρη)
Αιτιολογία	12 Σκλήρυνση ιπποκάμπου 2 Συρραγώδες αγγείωμα 1 Ιογενή λοίμωξη 2 Όγκοι εγκεφάλου 1 ΚΕΚ 1 Ατροφία ιπποκάμπου 1 Αγνώστη αιτιολογία	8 Δυσπλασία 9 Όγκοι εγκεφάλου 1 Λοίμωξη ΚΝΣ 1 Ανεύρησμα 1 ΚΕΚ 1 Αγγείωμα 1 Κύστη
Ηλικία έναρξης νόσου	13,8 (2,13)	17,8 (3,09)
Εντοπισμένη βλάβη (MRI)	21	16
Φαρμακευτική αγωγή	3/19 Μονοθεραπεία vs. πολυθεραπεία	1/24 Μονοθεραπεία vs. πολυθεραπεία

Πίνακας 2. (P – values) Πίνακας των συγκρίσεων των ομάδων για κάθε χαρακτηριστική διάσταση.

	Beck κατάθλιψη	Beck-άγχος	Beck-μανία	Beck-ασθένεια	Beck-μελεγχολία	STPI-άγχος	STPI-θιμός	STPI- κατάθλιψη
Compared groups								
ΑΕΚΕ vs ΔΕΚΕ	0,826	0,984	0,986	0,322	0,996	1	0,907	0,989
ΑΕΚΕ vs ΑΕΜΛ	0,106	0,482	1	<b>,031*</b>	0,164	0,187	0,663	0,156
ΑΕΚΕ vs ΔΕΜΛ	<b>,018*</b>	<b>,026*</b>	<b>,049*</b>	<b>,004*</b>	0,156	0,341	0,946	0,135
ΔΕΚΕ vs ΑΕΜΛ	0,487	0,715	0,989	0,726	0,249	0,169	0,267	0,081
ΔΕΚΕ vs ΔΕΜΛ	0,133	0,061	0,797	0,225	0,235	0,312	0,594	0,069
ΑΕΜΛ vs ΔΕΜΛ	0,789	0,317	0,907	0,73	1	0,979	0,918	1
* στατιστική σημαντικότητα στο επίπεδο .05								

(ΑΕΚΕ)-ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΕΣΩ ΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ

(ΔΕΚΕ)-ΔΕΞΙΑ ΜΕΣΗ ΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ

(ΑΕΜΛ)-ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΤΟΥ ΜΕΤΩΠΙΑΙΟΥ ΛΟΒΟΥ

(ΔΕΜΛ)-ΔΕΞΙΑ ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΤΟΥ ΜΕΤΩΠΙΑΙΟΥ ΛΟΒΟΥ

**Πίνακας3: Κλινικά και συμπεριφορικά δεδομένα**

	Τύπος Επιληψίας	Αριθμός ασθενών	Μέσος όρος(σταθερό σφάλμα)
<b>Πλαγίωση (ΑΔ)</b>	EKE	7/7	
	ΕΜΛ	10/9	
<b>Έναρξη</b>	EKE	14	16.0 (1.8)
	ΕΜΛ	14	14.0 (2.8)
<b>Bech-κατάθλιψη</b>	EKE	14	14 (2.5)
	ΕΜΛ	19	6.0 (1.1)
<b>Bech-άγχος</b>	EKE	14	10 (1.2)
	ΕΜΛ	19	5.4 (1.0)
<b>Bech-μανία</b>	EKE	14	0.2 (0.5)
	ΕΜΛ	19	0.8 (0.3)
<b>Bech-ασθένεια</b>	EKE	14	8.3 (1.0)
	ΕΜΛ	19	4.4 (0.6)
<b>Bech-μελαγχολία</b>	EKE	14	9.1 (1.6)
	ΕΜΛ	19	4.2 (0.7)
	EKE	14	84.6 (4.5)
<b>STPI-άγχος</b>	EKE	14	84.6 (4.5)
	ΕΜΛ	18	61.4 (6.4)
<b>STPI-κατάθλιψη</b>	EKE	14	79.8 (5.2)
	ΕΜΛ	18	55.3 (4.2)
<b>STPI-θυμός</b>	EKE	14	84.1 (4.6)
	ΕΜΛ	18	69.0 (6.6)



**Πίνακας 4: (P – values) Πίνακας των συγκρίσεων των ομάδων για κάθε χαρακτηριστική διάσταση.**

	Beck κατάθλιψη	Beck-άγχος	Beck-μανία	Beck-ασθένεια	Beck-μελεγχολία	STPI-άγχος	STPI-θυμός	STPI- κατάθλιψη
Συγκρινόμενες Ομάδες								
ΑΕΚΕ ΔΕΚΕ	,826	,984	,986	,322	,996	1,000	,907	,989
ΑΕΚΕ ΑΕΜΛ	,106	,482	1,000	<b>,031*</b>	,164	,187	,663	,156
ΑΕΚΕ ΔΕΜΛ	<b>,018*</b>	<b>,026*</b>	<b>,049*</b>	<b>,004*</b>	,156	,341	,946	,135
ΔΕΚΕ ΑΕΜΛ	,487	,715	,989	,726	,249	,169	,267	,081
ΔΕΚΕ ΔΕΜΛ	,133	,061	,797	,225	,235	,312	,594	,069
ΑΕΜΛ ΔΕΜΛ	,789	,317	,907	,730	1,000	,979	,918	1,000
* στατιστική σημαντικότητα στο επίπεδο .05 (ΑΕΚΕ)-ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΕΣΩ ΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ (ΔΕΚΕ)-ΔΕΞΙΑ ΜΕΣΗ ΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ (ΑΕΜΛ)-ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΤΟΥ ΜΕΤΩΠΙΑΙΟΥ ΛΟΒΟΥ (ΔΕΜΛ)-ΔΕΞΙΑ ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΤΟΥ ΜΕΤΩΠΙΑΙΟΥ ΛΟΒΟΥ								

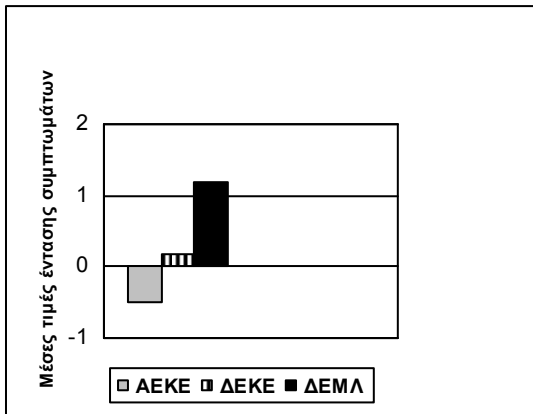
**Πίνακας 5: Συσχετίσεις**

<b>Νευροψυχολογική Δοκιμασία</b>	<b>rho</b> εκπαίδευση	<b>rho</b> ηλικία έναρξης	<b>rho</b> χρονολογική ηλικία
WAIS-Vocabulary	0,570**	0,442**	
WAIS-Similarities	0,525**	0,447**	
WAIS-Information	0,517**	0,378*	0,286*
WAIS-Comprehension	0,549**	0,498**	
WAIS-Arithmetics	0,47**	0,486**	
WAIS-Digit Span	0,527**		
WAIS-Letter-Number Seq.	0,271	0,478**	
WAIS-Picture Arrangement	0,457**		
WAIS-Picture Completion	0,267*		
WAIS-Block Design	0,428**	0,333*	
WAIS-Matrix Reasoning	0,468**		
WAIS-Code Digit	0,418**	0,406*	
WAIS-Symbol Search	0,425**		
WAIS-Object Assembly	0,048**	0,434*	
WAIS-VIQ	0,548**	0,504**	
WAIS-PIQ	0,49**		
WAIS-FIQ	0,563**	0,455**	
WAIS-VCI	0,515**	0,430*	
WAIS-POI	0,429**		
WAIS-WMI	0,415*		
WAIS-PSI	0,416**	0,435*	
RAPM (rs)	0,43**		
RAPM (ss)	0,425**		
RBMT_story_immediate_recall (rs)			
RBMT_story_delayed_recall (rs)	0,329*		
RBMT_face_recognition (rs)	0,441**		-0,311*
RBMT_orientation_date (rs)	0,443**		
RBMT_route_delayed (rs)			-0,319*
RBMT_story_immediate_recall (ss)		-0,327*	
RBMT_story_delayed_recall (ss)		-0,419*	
RBMT_total (rs)	0,309*		
RBMT_bell_appointment (ss)			-0,371**
RBMT_face_recognition (ss)	0,417**		-0,365**

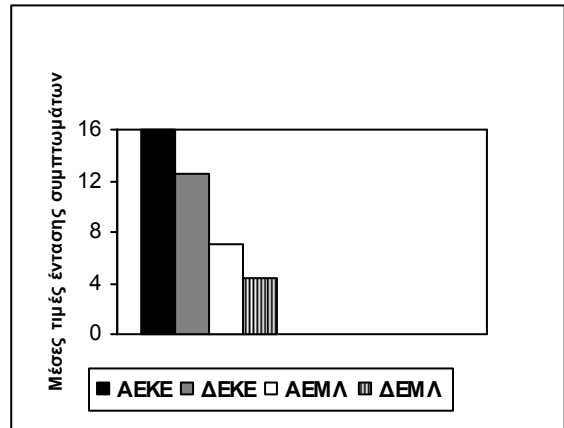
RBMT_route_delayed_recall(ss)			-0,267*
RBMT_message_immediate_recall(ss)			-0,306*
RBMT_orientation_date(ss)	0,282*		0,379**
Faux_Pas_correct_rejection		0,437*	
WCST_persever_resp(rs)	-0,431**	0,471**	0,277*
WCST_persev_err(rs)	-0,446**		
WCST_#persev_err(rs)	-0,324*		
WCST_concept_level(rs)	0,595**		
WCST_#categories(rs)	0,497**		
WCST_concept_level(%)	0,315*		
WCST_#categories(%)	0,375*		
Stroop_word	0,413**	0,363*	
Stroop_colour	0,381**		
Stroop_colour-word	0,485**		
TOVA_omission-errors_1st-half			0,330*
TOVA_reaction-times_1st-half	0,349*	0,332*	
TOVA_D_prime_1sr-half		0,373*	
TOVA_omission-errors_2nd-half	0,282*	0,320*	
TOVA_comission-errors_2nd-half	0,334*	0,414*	
TOVA_reaction_time_2nd-half		0,518**	
TOVA_reaction_time_variability_2nd-half	0,320*	0,526**	
TOVA_D_prime_2nd-half	0,295*		
TOVA_D_prime_Total	0,298*		
TOVA_ADHD_score	0,350*		
TMT_A		-0,466**	
Verbal_fluency_semantic		0,317*	0,255*
Verbal_fluency_phonemic	0,447**		
PASAT_2,4	0,346*		
PASAT_2,0	0,388*		
PASAT_1,6	0,390*		
PASAT_1,2	0,427**		
στατιστική σημαντικότητα στο επίπεδο .005*			
στατιστική σημαντικότητα στο επίπεδο .001**			

**Γράφημα 1.**

**1α)** Συμπτώματα μανίας σε σχέση με την πλαγίωση και εντόπιση της επιληπτογενούς εστίας



**1β)** Συμπτώματα κατάθλιψης σε σχέση με την πλαγίωση και την εντόπιση της επιληπτογενούς εστίας



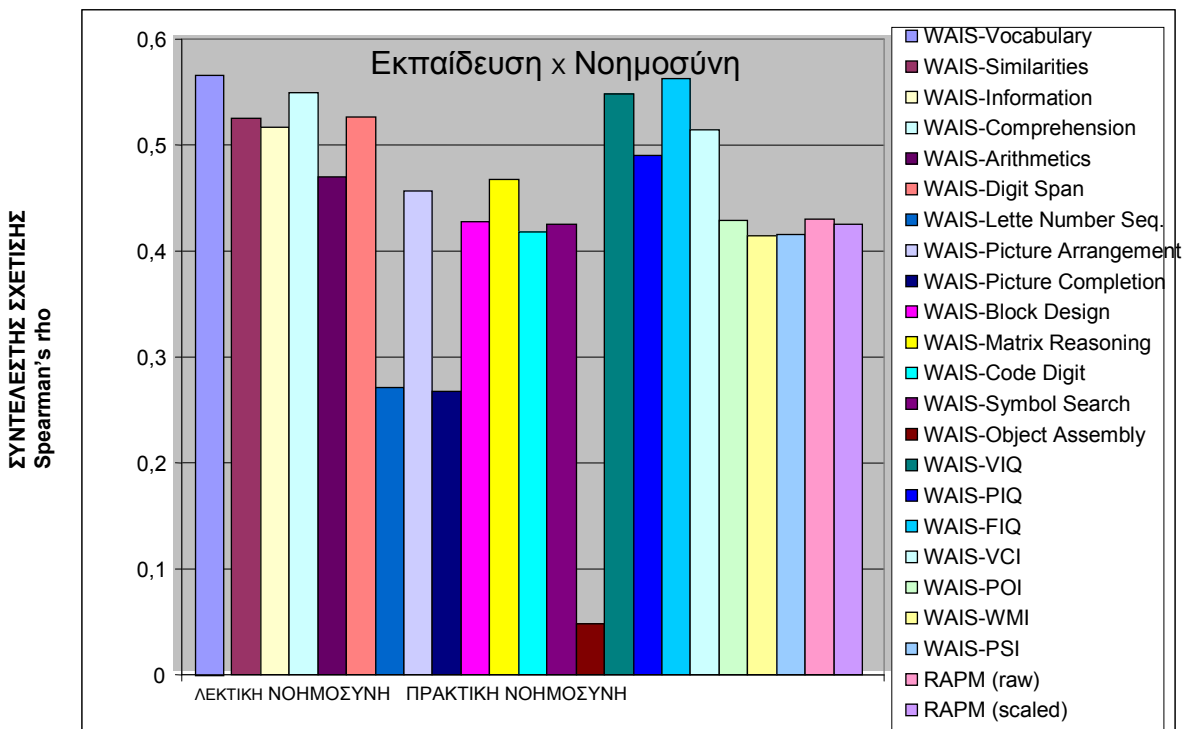
**ΑΕΚΕ:** αριστερή έσω κροταφική επιληψία

**ΔΕΚΕ:** δεξιά έσω κροταφική επιληψία

**ΑΕΜΛ:** αριστερή επιληψία του μετωπιαίου λοβού

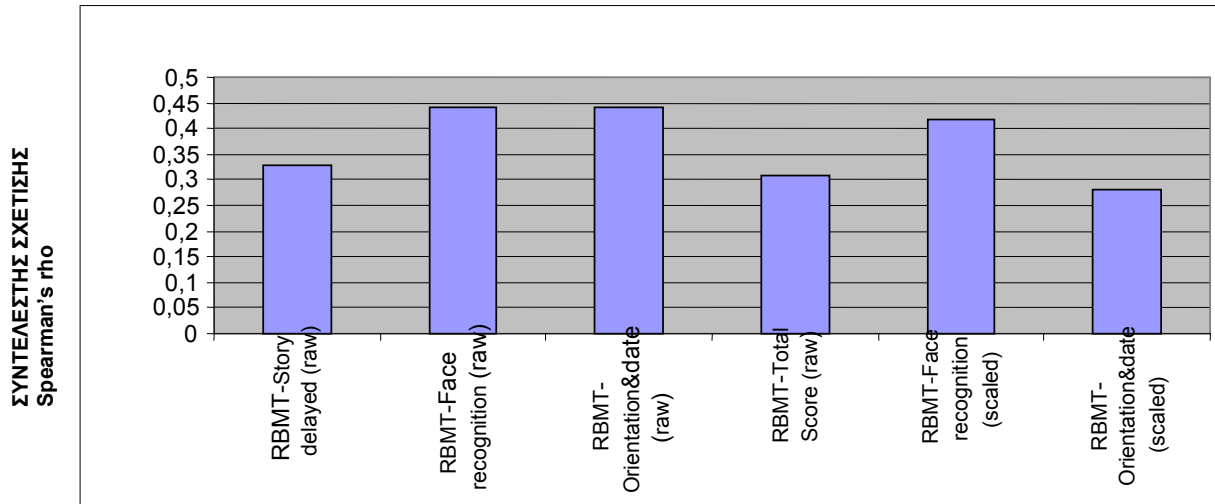
**ΔΕΜΛ:** δεξιά επιληψία του μετωπιαίου λοβού

**Γράφημα 2.** Συσχετίσεις επιπέδου εκπαίδευσης με νευροψυχολογικούς δείκτες λεκτικής και πρακτικής νοημοσύνης.



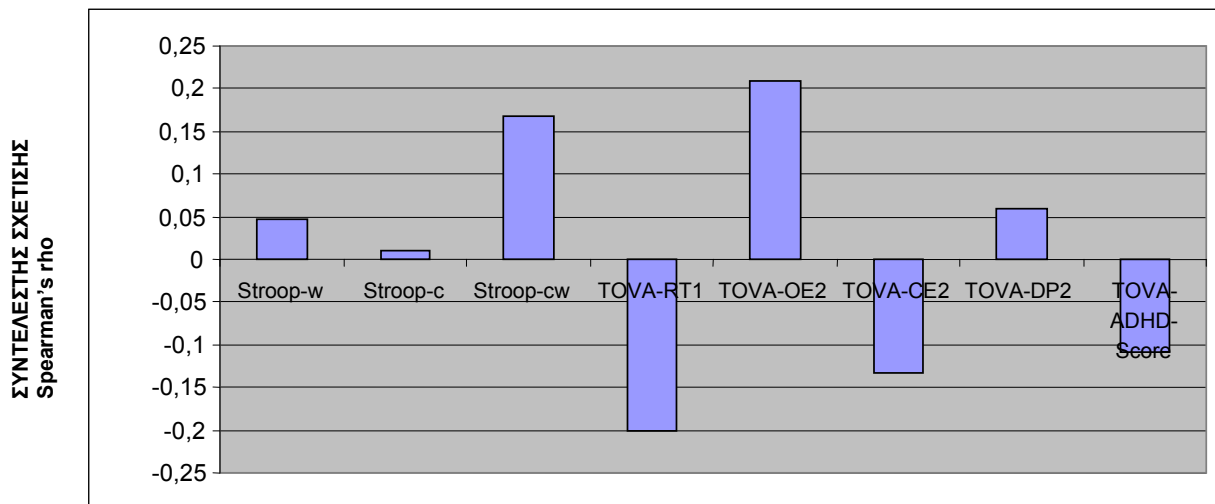
Υποδοκιμασίες Κλίμακας WAIS-III & RAVEN Advances Progressive Matrices

**Γράφημα 3. Συσχετίσεις επιπέδου εκπαίδευσης με νευροψυχολογικούς δείκτες επιτελικών λειτουργιών**



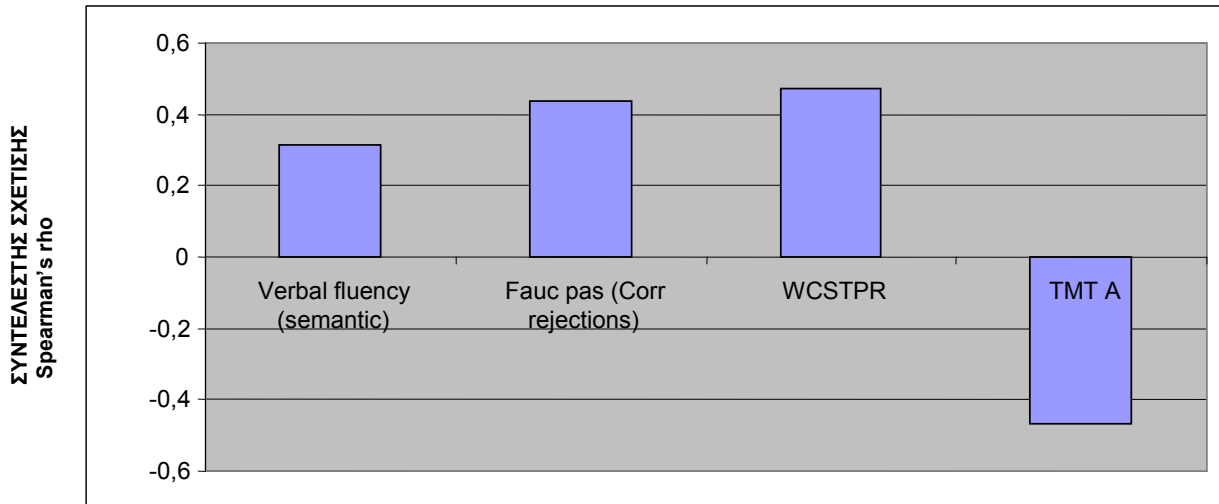
Υποδοκιμασίες μνήμης της δοκιμασίας Rivermead Behavioural Memory Test

**Γράφημα 4 Συσχετίσεις επιπέδου εκπαίδευσης με νευροψυχολογικούς δείκτες λειτουργιών προσοχής**



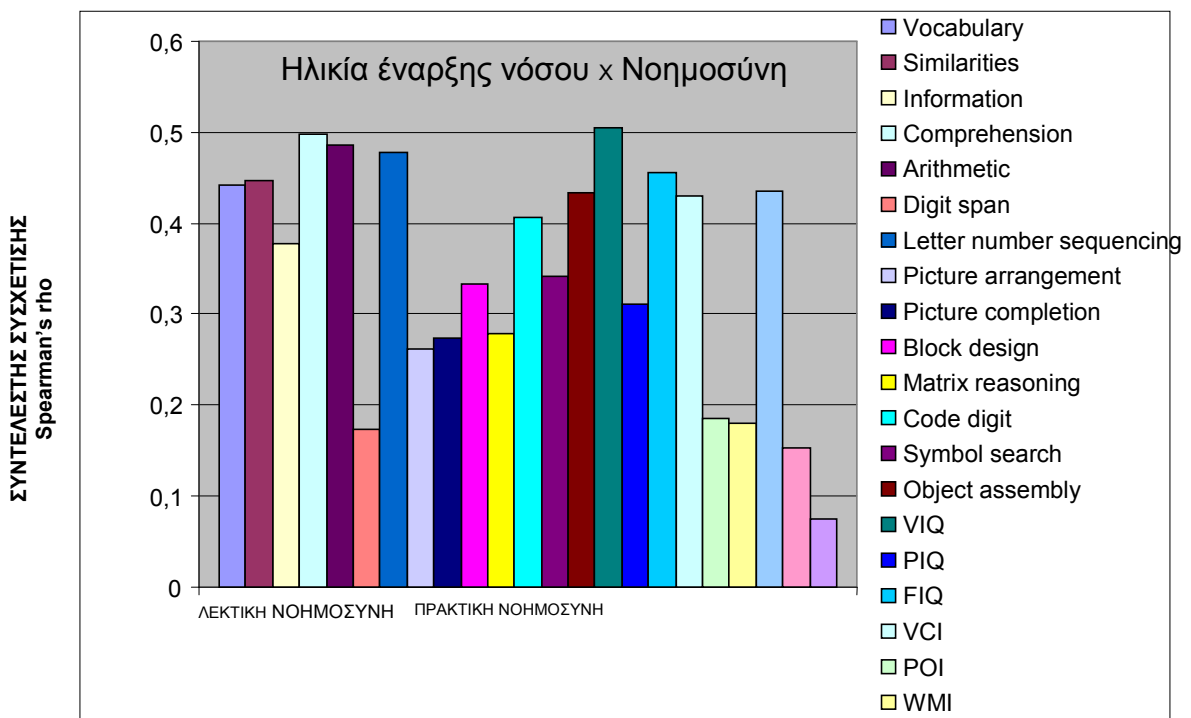
Υποδοκιμασίες Stroop & TOVA

Γράφημα 5. Συσχετίσεις ηλικίας έναρξης νόσου με νευροψυχολογικούς δείκτες επιτελικών λειτουργιών



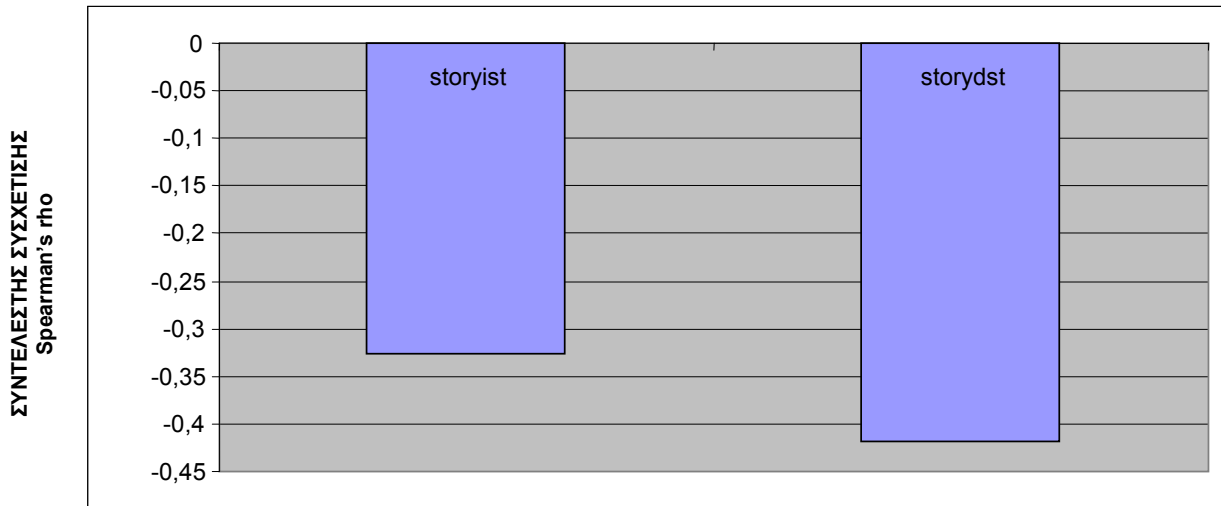
Υποδοκίμασιές σημασιολογικής ροής, Faux Pas, WCST (perseverative responses), Trail Making (part A)

Γράφημα 6. Συσχετίσεις ηλικίας έναρξης νόσου με νευροψυχολογικούς δείκτες λεκτικής και πρακτικής νοημοσύνης.



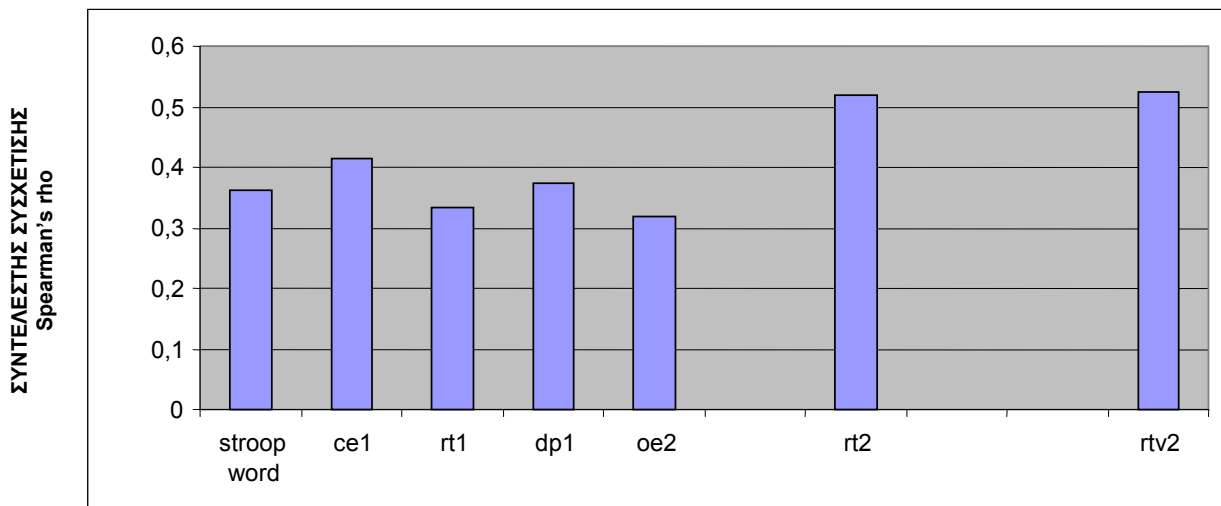
Υποδοκίμασιές Κλίμακας WAIS-III & RAVEN Advances Progressive Matrices

Γράφημα 7. Συσχετίσεις ηλικίας έναρξης νόσου με νευροψυχολογικούς συμπεριφορικής μνήμης.

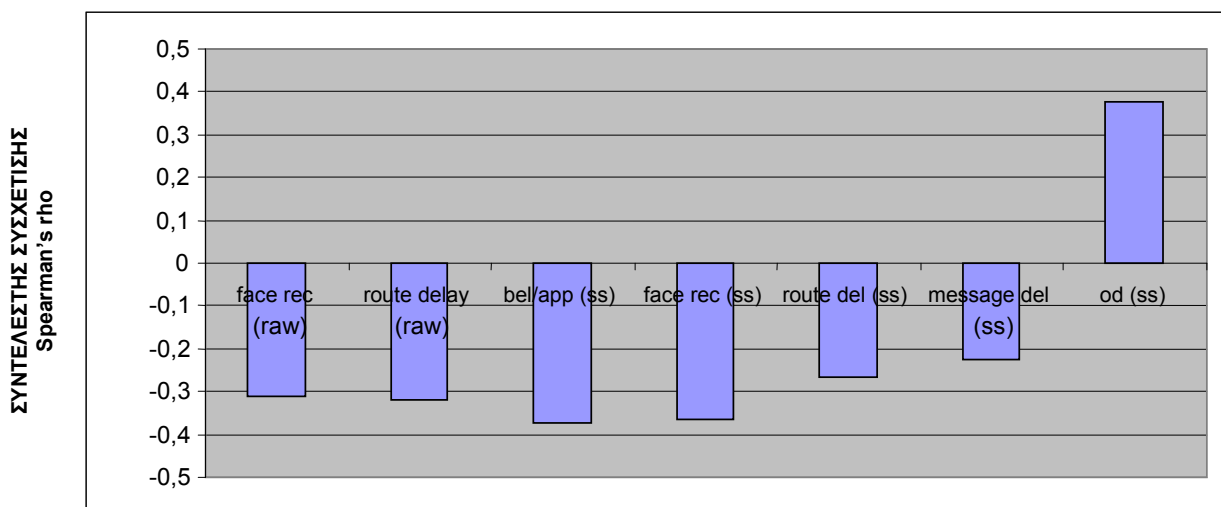


Υποδοκιμασίες μνήμης της δοκιμασίας Rivermead Behavioural Memory Test

Γράφημα 8. Συσχετίσεις ηλικίας έναρξης νόσου με νευροψυχολογικούς δείκτες λειτουργιών προσοχής



Γράφημα 9. Συσχετίσεις χρονολογικής ηλικίας με νευροψυχολογικούς συμπεριφορικής μνήμης.



Υποδοκιμασίες μνήμης της δοκιμασίας Rivermead Behavioural Memory Test