

STRESZCZENIE

Wstęp

Padaczka jest przewlekłym schorzeniem związanym z zaburzeniami czynności bioelektrycznej mózgu, manifestującym się nawracającymi napadami padaczkowymi, które stanowi problem zarówno kliniczny, jak i społeczny. Do istotnych następstw padaczki należą zaburzenia poznawcze.

Celem pracy była ocena funkcji poznawczych u chorych na padaczkę samoistną, w oparciu o testy neuropsychologiczne oraz parametry endogennych potencjałów wywołanych (ERP), z odniesieniem do danych demograficznych, klinicznych wykładników przebiegu choroby i leczenia oraz zapisu elektroencefalograficznego (EEG).

Materiał i metody

Materiał kliniczny stanowiło 50 chorych na padaczkę samoistną (44 kobiety i 6 mężczyzn, w wieku 20-68 lat, średnia: 35,6 lat) oraz grupa kontrolna 46 zdrowych ochotników, nie wykazujących zaburzeń poznawczych w przesiewowej ocenie, odpowiednio dobranych pod względem wieku i płci.

W celu oceny funkcji poznawczych w grupie badanej zastosowano następujące testy neuropsychologiczne: Test Uczenia się 15 Wyrazów Reya (AVLT), Test Figury Złożonej Rey-Osterrietha (ROCF), Trail Making Test (TMT A i B), Podtest Powtarzania Cyfr Skali Pamięci Wechslera (WMS-R), Podskalę Podobieństwa Skali Słownej Testu Inteligencji Wechslera (WAIS-R) i Test Fluencji Słownej (VFT). Wyniki testów odniesiono do standaryzowanych norm dla polskiej populacji, a w przypadku ich braku – do norm zagranicznych. Poziom jakości życia zbadano przy pomocy dedykowanego kwestionariusza Oceny Jakości Życia w Padaczce (QOLIE-31), a poziom depresji przy użyciu skali depresji Becka (BDI-II).

Badanie słuchowych ERP przeprowadzono w grupie badanej i kontrolnej przy użyciu schematu „oddball paradigm” i rejestracji odpowiedzi wywołanej w odprowadzeniach Fz, Cz, Pz wg międzynarodowego systemu 10-20. Po uśrednieniu odpowiedzi wyodrębniono załamek P300 i oznaczono jego latencję i amplitudę.

W grupie badanej przeprowadzono 24-kanałowy zapis EEG, z zastosowaniem prób aktywacyjnych: hiperwentylacji i fotostymulacji oraz jego wizualną ocenę z uwzględnieniem elementów prawidłowych i patologicznych.

Na podstawie wyników testów neuropsychologicznych grupę badaną podzielono na dwie podgrupy: bez zaburzeń poznawczych (nieprawidłowy wynik ≤ 1 testu) i z nimi (≥ 2 nieprawidłowe wyniki w zakresie różnych testów). Porównano je pod względem wyników ERP, EEG, danych demograficznych i klinicznych oraz wyników skali BDI. Porównano wyniki ERP uzyskane w grupie badanej i kontrolnej. W grupie badanej przeanalizowano zależności pomiędzy parametrami ERP a wynikami testów neuropsychologicznych. Ponadto parametry ERP oraz wyniki poszczególnych testów neuropsychologicznych w grupie badanej odniesiono do danych demograficznych, klinicznych, zapisu EEG oraz wyników skali BDI i kwestionariusza QOLIE. Wyniki poddano opracowaniu statystycznemu za pomocą analizy wariancji ANOVA, testów U Mann-Whitney’a, Kruskala-Wallisa oraz χ^2_{df} i analizy korelacji Spearmana. Analizę wieloczynnikową przeprowadzono wykorzystującą regresję logistyczną (estymacja metodą quasi-Newtona) lub regresję wielokrotnie wsteczną.

Wyniki

Nieprawidłowy wynik co najmniej jednego testu neuropsychologicznego uzyskało 43 (86%) badanych. Do podgrupy z zaburzeniami poznawczymi (co najmniej dwa nieprawidłowe wyniki w zakresie różnych testów) zakwalifikowano 33 (66%) chorych. Największy odsetek nieprawidłowych wyników stwierdzono dla testów AVLT (pamięć werbalna, umiejętność uczenia się) i TMT (uwaga, funkcje wykonawcze i wzrokowo-przestrzenne, szybkość psychomotoryczna), najmniejszy – dla Podskali Podobieństwa WAIS-R (myślenie abstrakcyjne i asocjacyjne).

W podgrupie bez zaburzeń poznawczych stwierdzono wyższy poziom wykształcenia, większy odsetek osób aktywnych zawodowo, późniejszy wiek zachorowania na padaczkę, krótszy czas jej trwania (czynnik niezależny w analizie wieloczynnikowej), rzadsze współistnienie napadów rzekomopadaczkowych i mniejszy odsetek chorych poddawanych politerapii. Stwierdzono istotne zależności pomiędzy wynikami testów neuropsychologicznych a poziomem wykształcenia (AVLT, ROCF kopiowanie, TMT, WAIS-R, VFT) i aktywnością zawodową (AVLT, ROCF kopiowanie, TMT, Podskali Podobieństwa WAIS-R, części semantycznej VFT), a spośród danych klinicznych – z czasem trwania padaczki (TMT B, WAIS-R, VFT), wiekiem zachorowania (TMT, WAIS-R), rodzajem napadów padaczkowych – ogniskowe vs uogólnione (TMT B, WAIS-R, VFT), współistnieniem psychogennych napadów rzekomopadaczkowych (TMT A), częstością napadów padaczkowych (TMT A, Podskali Podobieństwa WAIS-R) oraz politerapią (TMT B, WAIS-R, części semantycznej VFT). Nie stwierdzono zależności pomiędzy wynikami testów neuropsychologicznych a pozostałymi czynnikami demograficznymi i klinicznymi (wiek, płeć, zapis EEG, wynik BDI, współistniejące zaburzenia psychiczne) oraz zgłaszaniem subiektywnym skarg na zaburzenia poznawcze.

W grupie badanej wartości latencji P300 we wszystkich odprowadzeniach były istotnie dłuższe w porównaniu do grupy kontrolnej, natomiast wartości amplitudy P300 nie różniły się pomiędzy nimi. Stwierdzono istotne ujemne korelacje pomiędzy latencją P300 a wynikami testów AVLT (wynik sumaryczny i po odroczeniu), Podskali Podobieństwa Skali Słownej WAIS-R i części semantycznej VFT oraz pomiędzy amplitudą P300 a wynikami testu TMT. Parametry potencjału P300 nie różniły się pomiędzy podgrupami z zaburzeniami poznawczymi i bez nich.

Wykazano istotne zależności pomiędzy latencją P300 a wiekiem, poziomem wykształcenia i aktywnością zawodową, a także czasem trwania padaczki, rodzajem napadów padaczkowych, współistnieniem napadów rzekomopadaczkowych, politerapią, wynikiem skali BDI oraz zgłaszaniem subiektywnych skarg na zaburzenia poznawcze. Obniżenie amplitudy P300 w odprowadzeniu Fz zaobserwowano u chorych z największą częstością napadów padaczkowych, współistniejącymi napadami rzekomopadaczkowymi oraz zgłaszających subiektywne skargi na zaburzenia poznawcze, a w odprowadzeniu Cz – z nieprawidłowym spoczynkowym zapisem EEG. Po zastosowaniu analizy wieloczynnikowej wykazano niezależnie istotne powiązania: między latencją P300 we wszystkich odprowadzeniach a politerapią i skargami na zaburzenia poznawcze, amplitudą w odprowadzeniu Fz a politerapią, amplitudą w odprowadzeniu Cz a nieprawidłowym spoczynkowym zapisem EEG oraz amplitudą w odprowadzeniu Pz a wiekiem badanych.

W podgrupie bez zaburzeń poznawczych wyniki QOLIE-31 (całościowy i podskali oceniającej funkcjonowanie poznawcze) były istotnie wyższe niż w podgrupie z zaburzeniami poznawczymi. Stwierdzono istotne korelacje między całościowym wynikiem QOLIE-31 a wynikami testów TMT A i WMS-R oraz między wynikiem podskali QOLIE-31 oceniającej funkcjonowanie poznawcze a wynikiem testu TMT A. Ponadto wykazano istotną ujemną korelację wyników QOLIE-31 z latencją P300 we wszystkich odprowadzeniach.

Wnioski

- 1.** U ponad 60% chorych na padaczkę samoistną stwierdzono zaburzenia poznawcze, obejmujące szeroki zakres funkcji.
- 2.** Wydłużenie latencji endogennego potencjału P300 stanowi elektrofizjologiczny wykładnik zaburzeń poznawczych u chorych na padaczkę samoistną.
- 3.** Do czynników klinicznych, istotnie wpływających na funkcjonowanie poznawcze u chorych na padaczkę, należą: wiek zachorowania i czas trwania choroby, ogniskowy charakter napadów, współistnienie psychogennych napadów rzekomopadaczkowych oraz politerapia.
- 4.** Zaburzenia poznawcze u chorych na padaczkę wykazują istotny związek z niższym poziomem wykształcenia, brakiem aktywności zawodowej oraz z pogorszeniem jakości życia.
- 5.** Rozbieżności między subiektywnym postrzeganiem funkcjonowania poznawczego przez chorych na padaczkę a jego neuropsychologicznymi i elektrofizjologicznymi wykładnikami wskazują na potrzebę obiektywnej oceny zaburzeń w tym zakresie.
- 6.** Ocena funkcjonowania poznawczego u chorych na padaczkę przy użyciu testów neuropsychologicznych oraz endogennych potencjałów wywołanych może przyczynić się do ukierunkowania postępowania terapeutycznego i zapewnienia wsparcia w aspektach psychospołecznych.

SUMMARY

Introduction

Epilepsy is a chronic disease characterized by disturbed bioelectrical activity of the brain, manifested by recurring epileptic seizures. Cognitive impairment belongs to clinically and socially relevant consequences of epilepsy.

The aim of the study was an assessment of cognitive functions in patients with idiopathic epilepsy, on the basis of neuropsychological tests and endogenous evoked potentials (ERPs), with respect to demographic data, clinical indices of the course and treatment of the disease and electroencephalographic (EEG) findings.

Material and methods

The study comprised 50 patients with idiopathic epilepsy (44 women and 6 men, age 20-68, average 35.6) and a control group of 46 healthy volunteers, matched for age and sex, and presenting with no cognitive dysfunction on screening evaluation.

The following neuropsychological tests were used for the assessment of cognitive functions in the studied group: Rey Auditory Verbal Learning Test (AVLT), Rey-Osterrieth Complex Figure test (ROCF), Trail Making Test (TMT A and B), Digit Span Subtest of the Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R), Similarities Subscale of the Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised (WAIS-R), Verbal Fluency Test (VFT). The results were related to standardized Polish norms or normative values available in literature. Quality of life was evaluated using a dedicated Quality of Life in Epilepsy questionnaire (QOLIE-31) and depression – using the Beck Depression Inventory (BDI-II).

The examination of auditory ERPs was performed in the studied and control groups, using the ‘oddball paradigm’ and recording of evoked responses in Fz, Cz and Pz references, according to the international 10-20 system. Latency and amplitude of P300 component of ERP response were determined and analyzed.

A 24-channel standard EEG recording was performed in the studied group (including hyperventilation and photostimulation test), and was visually assessed for abnormalities.

According to the results of neuropsychological testing, the studied group was divided into two subgroups: without cognitive impairment (max 1 abnormal result) and with cognitive impairment (2 or more abnormal results from different tests). These subgroups were compared with respect to demographic and clinical data, ERPs, EEG and BDI results. ERP parameters were compared between the studied and control groups. In the studied group, correlations were analyzed between ERP parameters and neuropsychological tests results. Additionally, relationships were sought between ERP parameters and neuropsychological tests results – and demographic factors, clinical data, EEG, BDI and QOLIE scores. The results were analyzed statistically using ANOVA analysis of variance, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test, χ^2_{df} and Spearman’s correlation coefficient. The multivariate analysis was developed using logistic regression (quasi-Newton estimation method) or backward stepwise regression.

Results

At least one abnormal result of neuropsychological test was observed in 43 (86%) patients with epilepsy. 33 (66%) patients were assigned to the subgroup with cognitive impairment. The highest failure rate was observed for AVLT (verbal memory, learning abilities) and TMT (attention, executive functions, visuospatial functions, psychomotor speed) tests, while the lowest – for WAIS-R Similarities Subscale (abstract and associative thinking).

In the subgroup with cognitive impairment, lower level of education and percentage of employed were found, as well as lower age at the onset of epilepsy, longer duration of the disease (an independent factor in the multivariate analysis), higher rate of coexisting psychogenic seizures and more frequent polytherapy. Significant relationships were found between neuropsychological tests results and level of education (AVLT, ROCF copying, TMT, WAIS-R, VFT) and vocational activity (AVLT, ROCF copying, TMT, WAIS-R Similarities Subscale, semantic part of VFT), as well as clinical issues – disease duration (TMT B, WAIS-R, VFT), age at onset (TMT, WAIS-R), type of seizures (focal vs generalized) (TMT B, WAIS-R, VFT), coexistence of psychogenic seizures (TMT A), frequency of seizures (TMT A, WAIS-R Similarities Subscale) and polytherapy (TMT B, WAIS-R, semantic part of VFT). There were no relationships between neuropsychological tests results and other studied factors or subjective cognitive complaints.

In the studied group P300 latencies in all references were significantly longer in comparison with the control group, while P300 amplitudes did not differ between them. Significant negative correlations were observed between P300 latency and AVLT results (total and delayed), WAIS-R Similarities Subscale and the semantic part of VFT, as well as between P300 amplitude and TMT test results. P300 parameters did not differ between the subgroups with and without cognitive impairment.

Significant associations were found between P300 latency and age, level of education and occupational activity, as well as duration of the disease, types of seizures, concomitance of psychogenic seizures, polytherapy, BDI results and subjective cognitive complaints. Decrease of P300 amplitude in Fz was observed in patients with the highest frequency of attacks, concomitant psychogenic seizures and subjective cognitive complaints and in Cz – in patients with abnormal interictal EEG. After a multivariate analysis independent relationships were determined between: P300 latency and polytherapy and subjective cognitive complaints, P300 amplitude in Fz and polytherapy, P300 amplitude in Cz and abnormal interictal EEG, P300 amplitude in Pz and age.

In the subgroup without cognitive impairment results of QOLIE-31 (global and cognitive functioning subscale) were significantly better than in the one with cognitive impairment. Correlations were revealed between the global QOLIE-31 score and TMT A, WMS-R results, as well as between the QOLIE-31 cognitive functioning subscore and TMT A results. A negative correlation was observed between the results of QOLIE-31 and P300 latency.

Conclusions

1. Cognitive impairment, including a wide range of functions were observed in over 60% of the patients with idiopathic epilepsy.
2. Prolongation of latency of the P300 ERP component constitutes an electrophysiological marker of cognitive impairment in the patients with idiopathic epilepsy.

3. Clinical factors, which significantly affect cognitive performance in epileptic patients ,include age at onset, duration of the disease, type of seizures (focal and coexisting psychogenic ones) and polytherapy.
4. Cognitive impairment in the patients with epilepsy is significantly associated with lower level of education, limited occupational activity and worse quality of life.
5. Discrepancies between the epileptic patients' subjective perception of their cognitive functioning and its neuropsychological and electrophysiological indices indicate a need for objective assessment in this field.
6. The assessment of cognitive performance in the patients with epilepsy, using neuropsychological tests and endogenous evoked potentials, may contribute to the improvement of diagnostic approach and providing psychosocial support.