



ARTICOL ORIGINAL

Profilul neuropsihologic la pacienți cu crize mioclonice: studiu descriptiv

Anatolie Vataman^{1,2,3†*}, Natalia Doțen^{2,3†},
Dumitru Ciolac^{1,2,3†}, Vitalie Chiosa^{1,2,3†},
Stanislav Groppa^{1,2,3†}

¹Catedra de neurologie nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

²Laboratorul de neurobiologie și genetică medicală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

³Departamentul de neurologie, epileptologie și boli interne, Institutul de medicină urgentă, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 09.08.2021
Data acceptării spre publicare: 02.09.2021

Autor corespondent:

Anatolie Vataman, student-doctorand
Catedra de neurologie nr. 2
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
str. Toma Ciorba 1, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004
e-mail: avataman@gmail.com

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Nu sunt cunoscute modificările cognitive și afective la pacienți cu crize mioclonice în comparație cu profilul neuropsihologic al pacienților cu crize focale motorii.

Ipoteza de cercetare

Testele neurocognitive utilizate au valori-prag de deviere care pot argumenta stabilirea tulburărilor cognitive și afective între pacienți cu crize mioclonice și pacienți cu crize focale motorii.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

A fost demonstrat faptul că profilul neuropsihologic este afectat în mod egal atât la pacienți cu crize mioclonice cât și la pacienți cu crize focale motorii.

Rezumat

Introducere. Tulburările cognitive și afective sunt cele mai frecvente comorbidități psihice în epilepsie cu impact negativ asupra calității vieții. Totuși aceste comorbidități au fost raportate fiind mai puțin frecvente la pacienții cu crize mioclonice comparativ cu alte tipuri de crize epileptice.

Material și metode. În studiu au fost incluși 40 pacienți (vârsta medie ± abaterea standard: 24,6 ± 7,3 ani, 15 bărbați) cu crize mioclonice (CM) și al doilea grup 40 pacienți (30,8 ± 9,8 ani, 15 bărbați) cu crize focale motorii (CFM). Au fost uti-

ORIGINAL ARTICLE

Neuropsychological profile in patients with myoclonic seizures: descriptive study

Anatolie Vataman^{1,2,3†*}, Natalia Doten^{2,3†},
Dumitru Ciolac^{1,2,3†}, Vitalie Chiosa^{1,2,3†},
Stanislav Groppa^{1,2,3†}

¹Chair of neurology nr. 2, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

²Laboratory of neurobiology and medical genetics, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

³Department of Neurology, Epilepsy and Internal Medicine, Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 09.08.2021
Accepted for publication: 02.09.2021

Corresponding author:

Anatolie Vataman, PhD student
Chair of neurology nr. 2
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
1, Toma Ciorba str., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004
e-mail: avataman@gmail.com

What is not known yet, about the topic

Cognitive and affective changes are not known in patients with myoclonic seizures, especially compared to the neuropsychological profile of patients with focal motor seizures.

Research hypothesis

The neurocognitive tests used have deviation threshold values that can argue for the establishment of cognitive and affective disorders between patients with myoclonic seizures and patients with focal motor seizures.

Article's added novelty on this scientific topic

It has been shown that the neuropsychological profile is equally affected in both patients with myoclonic seizures and patients with focal motor seizures.

Abstract

Introduction. Cognitive and affective disorders are the most common psychic comorbidities in epilepsy with a negative impact on quality of life. However, these comorbidities have been reported to be less common in patients with myoclonic seizures compared to other types of seizures.

Material and methods. The study included 40 patients (mean age ± standard deviation: 24.6 ± 7.3 years, 15 men) with myoclonic seizures (MS) and the second group of 40 patients (30.8 ± 9.8 years, 15 men) with focal motor seizures

lizate testele MoCa (screening cognitiv), Hamilton (evaluarea anxietății) și Beck (inventar de depresie). Pentru compararea diferențelor dintre grupuri a fost utilizat software-ul SPSS (versiunea 20.0; IBM, Armonk, NY, SUA.).

Rezultate. Ambele grupe difereau după durata epilepsiei $11,1 \pm 7,2$ și $15,4 \pm 10,3$, $p = 0,03$, dar nu difereau după MoCa ($25,2 \pm 4,6$ și $25,7 \pm 3,5$, $p = 0,59$), Hamilton ($9,9 \pm 6,7$ și $11,2 \pm 8,7$, $p = 0,47$) și nici după Beck ($8,7 \pm 6,6$ și $9,9 \pm 8,4$, $p = 0,46$). Nu a fost identificată nici o relație statistic semnificativă între durata epilepsiei și valorile testului MoCa ($r = -0,67$, $p = 0,68$), Hamilton ($r = 0,25$, $p = 0,12$) sau Beck ($r = 0,10$, $p = 0,51$) la pacienți cu CM; la pacienții cu CFM același lucru – MOCA ($r = -0,1$, $p = 0,52$); Hamilton ($r = -0,17$, $p = 0,28$); Beck ($r = -0,16$, $p = 0,32$). Absența tulburărilor cognitive a corelat cu absența depresiei în ambele grupuri CM ($p = 0,03$), CFM ($p = 0,01$).

Concluzii. Nu a fost identificată nici o relație statistic semnificativă a tulburărilor cognitive și afective între pacienții cu crize mioclonice și pacienții cu crize focale motorii. Durata epilepsiei nu a influențat semnificativ starea cognitivă și afectivă a pacienților din ambele grupuri de cercetare, dar absența tulburărilor cognitive a corelat cu absența depresiei în ambele grupuri. Interdependența între starea cognitivă și afectiva denotă importanța evaluării ambelor compartimente în aprecierea veridică a profilului neurocognitiv a pacienților cu crize mioclonice.

Cuvinte cheie: profil neuropsihologic, crize mioclonice, crize focale motorii.

Introducere

Epilepsia mioclonică juvenilă este o formă de epilepsie idiopatică generalizată care cuprinde aprox. 5% – 10% din toate epilepsiile [1]. Crizele mioclonice apar în jurul vârstei pubertății și sunt caracterizate printr-o contracție bruscă, scurtă (<100 msec), involuntară unică sau multiplă a mușchilor sau grupurilor musculare de topografie variabilă (axială, extremităților proximale, distale), predominant în mâini, fără tulburări de conștiință [2]. Crizele mioclonice sunt frecvent asociate cu crize tonico-clonice generalizate și mai rar cu crizele de absență. Crizele apar de obicei după trezire, sunt precipitate de deprivări de somn, cauza fiind predominant genetică, cu distribuție egală pe gen [3]. Tulburările cognitive și afective sunt cele mai frecvente comorbidități psihice în epilepsie cu impact negativ asupra funcționării psihice individuale și profesionale reducând calitatea vieții pacienților cu epilepsie [4]. Tulburările de memorie, lentoarea psihică, deficitul de atenție și de limbaj sunt cele mai frecvente deficite cognitive raportate de pacienți [5]. Performanța neuropsihologică la pacienții cu epilepsie este afectată de anormalitățile cerebrale structurale, de frecvența și severitatea crizelor; localizarea și lateralizarea focarului epileptogen, medicația și eficiența tratamentului antiepileptic [6]. În dependență de tipul de epilepsie, debutul bolii, durata, activitatea epileptică și tipul de crize, impactul asupra cursului dezvoltării cognitive este diferit [7, 8]. Mai mult ca atât, studiile recente dovedesc că deficitul

(FMS). MoCa (cognitive screening), Hamilton (anxiety assessment), and Beck (depression inventory) tests were used. SPSS software (version 20.0; IBM, Armonk, NY, USA) was used to compare the differences between the groups.

Results. Both groups differed by epilepsy duration 11.1 ± 7.2 and 15.4 ± 10.3 , $p = 0.03$ but did not differ in terms of MoCa (25.2 ± 4.6 and 25.7 ± 3.5 , $p = 0.59$), Hamilton (9.9 ± 6.7 and 11.2 ± 8.7 , $p = 0.47$) and Beck (8.7 ± 6.6 and 9.9 ± 8.4 , $p = 0.46$) tests. No statistically significant relationship was identified between the duration of epilepsy and the values of the MoCa ($r = -0.67$, $p = 0.68$), Hamilton ($r = 0.25$, $p = 0.12$) or Beck ($r = 0.10$, $p = 0.51$) tests in patients with MS; in patients with FMS similar results - MOCA ($r = -0.1$, $p = 0.52$); Hamilton ($r = -0.17$, $p = 0.28$); Beck ($r = -0.16$, $p = 0.32$). Absence of cognitive impairment correlated with the absence of depression in both MS ($p = 0.03$) and FMS ($p = 0.01$) groups.

Conclusions. No statistically significant relationship of cognitive and affective disorders was identified between patients with myoclonic seizures and patients with focal motor seizures. Duration of epilepsy did not significantly influence the cognitive and emotional state of patients in both groups, however, absence of cognitive impairment correlated with the absence of depression in both groups. The interdependence between cognitive and affective state denotes the importance of evaluating both compartments in the true assessment of the neurocognitive profile of patients with myoclonic seizures.

Key words: neuropsychological profile, myoclonic seizures, focal motor seizures.

Introduction

Juvenile myoclonic epilepsy is a form of generalized idiopathic epilepsy that comprises approximate 5% – 10% of all epilepsies [1]. Myoclonic seizures occur around the age of puberty and are characterized by a sudden, short (<100 msec), involuntary, single or multiple contraction of muscles or muscle groups of variable topography (axial, proximal, distal extremities), predominantly in the hands, without impairment of consciousness [2]. Myoclonic seizures are frequently associated with generalized tonic-clonic seizures and less frequently with absence seizures. Seizures usually occur after the awakening and are precipitated by sleep deprivation, the cause being predominantly genetic, with equal distribution by gender [3]. Cognitive and affective disorders are the most common psychic comorbidities in epilepsy with a negative impact on individual and professional psychic functioning that reduce the quality of life in patients with epilepsy [4]. Memory disorders, mental slowness, attention and language deficits are the most common cognitive deficits reported by patients [5]. Neuropsychological performance in patients with epilepsy is affected by structural brain abnormalities, the frequency and severity of seizures, localization and lateralization of the epileptogenic focus, medication and efficacy of antiepileptic treatment [6]. Depending on the type of epilepsy, the onset of the disease, the duration, the epileptic activity and the type of seizures, the impact on the course of cognitive development is different [7,

cognitive sunt deja prezente la debutul bolii [9]. Ultimele studii în domeniu, evidențiază că profilul neuropsihologic al pacienților cu crize mioclonice este sugestiv pentru o disfuncție frontală subtilă [10], și susțin originea crizelor mioclonice în regiunea lobului frontal [11, 12]. Studiile privind profilul neuropsihologic la pacienții cu crize mioclonice rămân încă controversate, majoritatea autorilor constată la pacienții cu crize mioclonice deficite cognitive specifice [13], stări de anxietate, tendințe depresive și chiar trăsături impulsive [14, 15, 16, 17]. În acest sens, considerăm că este important să studiem modificările cognitive și afective ale pacienților cu crize mioclonice și să stabilim un profil neuropsihologic al acestora, cu atât mai mult cu cât un număr mare de publicații despre acest sindrom au fost publicate în străinătate dar în țara noastră acest studiu este efectuat pentru prima dată. Scopul acestui studiu a fost de a evalua prevalența tulburărilor cognitive și afective (depresia și anxietatea) la pacienții cu crize mioclonice și de a compara cu profilul neuropsihologic al pacienților cu crize focale motorii. Studiul a cuprins 40 de pacienți cu crize mioclonice și 40 de pacienți cu crize focale motorii.

Material și metode

Acest studiu a fost efectuat în departamentul de neurologie, epileptologie și boli interne a Institutului de medicină urgentă, Chișinău, Republica Moldova. În studiu au fost incluși patruzeci de pacienți diagnosticați cu crize mioclonice și patruzeci pacienți cu crize focale motorii. Diagnosticul a fost stabilit conform istoricului medical, examenului clinic și neurofiziologic (video-electroencefalografie). Pentru funcția cognitivă s-a utilizat testul de evaluare cognitivă Montreal (MoCA Test). Pentru evaluarea afectivă s-a aplicat scala de evaluare a anxietății Hamilton (Ham-A) și Inventarul de depresie Beck (BDI-21).

Testul de evaluare cognitivă MoCA s-a utilizat pentru un screening general de evaluare a funcției cognitive [18]. Testul s-a dovedit a fi sensibil și informativ pentru identificarea tulburărilor cognitive în epilepsie, și ne-a permis să evaluăm diferite sfere cognitive precum atenția și capacitatea de concentrare, funcția executivă, memoria, limbajul, gândirea abstractă, abilitățile vizual-constructive, raționamentul matematic și orientarea temporo-spațială. Scorul total posibil este de 30 de puncte, un scor mai mare sau egal cu 26 este considerat normal. Un scor mai mic de 26, sugerează prezența deficitelor cognitive.

Scala Hamilton de evaluare a anxietății, a furnizat o evaluare globală a anxietății și a identificat atât simptomele psihice cât și cele somatice [19] Am detectat simptomele de anxietate și am evaluat severitatea lor. Scala conține 14 itemi care evaluează dispoziția anxioasă, frica, insomnia, simptomele cognitive, depresia, comportamentul și simptomele gastrointestinale, cardiovasculare, genitourinare, vegetative și tensiunea musculară. Scorul total este de la 0 la 56. Un scor peste 14 indică o anxietate cu semnificație clinică, subiecții sănătoși generând scoruri în jurul valorii 5. Există un consens că scorul de 14-17 să semnifice o anxietate ușoară, 18-24 anxietate moderată și 25-30 anxietate severă.

Inventarul de depresie Beck, constituit din 21 de itemi,

8]. Moreover, recent studies show that cognitive deficits are already present at the onset of the disease [9]. Recent studies in the field show that the neuropsychological profile of patients with myoclonic seizures is suggestive of subtle frontal dysfunction [10], and support the origin of myoclonic seizures in the frontal lobe region [11, 12]. Studies on the neuropsychological profile in patients with myoclonic seizures remain controversial, most authors reporting specific cognitive deficits [13], anxiety, depressive tendencies and even impulsive traits [14, 15, 16, 17] in patients with myoclonic seizures. In this sense, we consider it is important to study the cognitive and affective changes in patients with myoclonic seizures and to define their neuropsychological profile, especially given the large number of publications on this syndrome published abroad and absence of any data in our country. Thus, the aim of the current study was to assess the prevalence of cognitive and affective disorders (depression and anxiety) in patients with myoclonic seizures and to compare with the neuropsychological profile of patients with focal motor seizures. The study included 40 patients with myoclonic seizures and 40 patients with focal motor seizures.

Material and methods

This study was performed in the Department of Neurology, Epileptology and Internal Diseases of the Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova. Forty patients diagnosed with MS and forty patients with FMS were included in the study. The diagnosis was established according to the medical history, clinical and neurophysiological examination (video-electroencephalography). The Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA test) was used for cognitive function. The Hamilton Anxiety Assessment Scale (Ham-A) and the Beck Depression Inventory (BDI-21) were applied for the affective assessment.

The MoCA cognitive assessment test was used for the general screening to assess cognitive function [18]. The test proved to be sensitive and informative for the identification of cognitive disorders in epilepsy, and allowed us to assess different cognitive areas such as attention and ability to concentrate, executive function, memory, language, abstract thinking, visual-constructive skills, mathematical reasoning and temporo-spatial orientation. The total possible score is 30 points, a score greater than or equal to 26 is considered normal. A score lower than 26 suggests the presence of cognitive deficits.

The Hamilton Anxiety Assessment Scale provides an overall assessment of anxiety and identifies both mental and somatic symptoms [19] We detected anxiety symptoms and assessed their severity. The scale contains 14 items that assess anxiety, fear, insomnia, cognitive symptoms, depression, behaviour and gastrointestinal, cardiovascular, genitourinary, vegetative symptoms and muscle tension. The total score is from 0 to 56. A score above 14 indicates clinically significant anxiety, while healthy subjects score around 5. There is a consensus that a score of 14-17 means mild anxiety, 18-24 moderate anxiety, and 25-30 severe anxiety.

The Beck Depression Inventory, consisting of 21 items,

construit să măsoare severitatea simptomatologiei depresive [20]. Itemii sunt constituiți sub formă de afirmații, fiecare item fiind evaluat în patru grade de severitate, de la 0 (absent) la 3 (foarte sever), fiecărui grad corespunzându-i o întrebare iar subiectul este invitat să aleagă cea care se potrivește cel mai bine și sunt în acord cu ceea ce simte pe perioada ultimei luni. Scorul total al scalei se poate întinde de la 0 la 63 puncte. Scorul 0-9 = absența depresiei; 10-18 = depresie ușoară; 19-29 = depresie moderată; 30+ = depresie severă.

Analiza statistică. Pentru compararea diferențelor dintre grupuri a fost utilizat software-ul SPSS (versiunea 20.0; IBM, Armonk, NY, SUA.).

Comitetul de etică al cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” a aprobat acest studiu. După o explicație completă a metodelor aplicate, fiecare subiect a dat consimțământul informat înscris pentru a lua parte la studiu.

Rezultate

Participanți. În studiu au fost incluși 40 pacienți (vârsta medie \pm abaterea standard (AS): $24,6 \pm 7,3$ ani, 15 bărbați) diagnosticați cu crize mioclonice și 40 pacienți ($30,8 \pm 9,8$ ani, 15 bărbați) diagnosticați cu crize focale motorii. Ambele grupe difereau după durata epilepsiei, în grupul pacienților cu crize mioclonice a constituit $11,1 \pm 7,2$ ani, iar în grupul pacienților cu crize focale motorii $15,4 \pm 10,3$. Parametrii demografici și clinici a subiecților sunt prezentați în Tabelul 1.

was built to measure the severity of depressive symptoms [20]. The items are represented as statements, each item being evaluated in four degrees of severity, from 0 (absent) to 3 (very severe), each grade corresponding to a question and the subject is invited to choose that question whose answer fits best and it matches what the patient has been feeling for the last month. The total scale score can range from 0 to 63 points. Score 0-9 = absence of depression; 10-18 = mild depression; 19-29 = moderate depression; 30+ = severe depression.

Statistical analysis. SPSS software was used to compare the differences between the groups (version 20.0; IBM, Armonk, NY, USA.).

The research ethics committee of the State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemițanu” approved this study. After a complete explanation of the methods applied, each subject gave written informed consent to participate in the study.

Results

Participants. The study included 40 patients (mean age \pm standard deviation (SD): 24.6 ± 7.3 years, 15 men) diagnosed with MS and 40 patients (30.8 ± 9.8 years, 15 men) diagnosed with FMS. Both groups differed in terms of epilepsy duration, in the group of patients with MS being 11.1 ± 7.2 years, and in the group of patients with FMS – 15.4 ± 10.3 . The demographic and clinical parameters of the subjects are presented in Table 1.

The MoCA cognitive assessment test did not show any statistically significant difference between the two groups. Pa-

Tabelul 1. Parametrii demografici și clinici ai subiecților.

Table 1. Demographic and clinical parameters of the subjects.

Parametri <i>Parameters</i>	Pacienți cu crize mioclonice <i>Patients with myoclonic seizures</i>	Pacienți cu crize focale motorii <i>Patients with focal motor seizures</i>	P
Vârsta <i>Age</i>	$24,6 \pm 7,3$	$30,8 \pm 9,8$	0,002
Sex (masculin/feminin) <i>Gender (male / female)</i>	15/25	15/25	1,0
Durata epilepsiei <i>Duration of epilepsy</i>	$11,1 \pm 7,2$	$15,4 \pm 10,3$	0,035
MoCA media \pm AS <i>MoCA mean \pm SD</i>	$25,2 \pm 4,6$	$25,7 \pm 3,5$	0,592
Hamilton media \pm AS <i>Hamilton mean \pm SD</i>	$9,9 \pm 6,7$	$11,2 \pm 8,7$	0,477
Beck media \pm AS <i>Beck mean \pm SD</i>	$8,7 \pm 6,6$	$9,9 \pm 8,4$	0,466

Tabelul 2. Testul de evaluare cognitivă MoCA.

Table 2. MoCA cognitive assessment test.

	Cu tulburări cognitive <i>With cognitive impairment</i>	Fără tulburări cognitive <i>Without cognitive impairment</i>	Total
Pacienți cu crize mioclonice <i>Patients with myoclonic seizures</i>	10	30	40
Pacienți cu crize focale motorii <i>Patients with focal motor seizures</i>	10	30	40
Total	20	60	80

Notă: Pearson Chi-pătrat = 0.00, p = 1,00.

Note: Pearson Chi-Square = 0.00, p = 1,00.

Testul de evaluare cognitivă MoCA nu a avut o diferență statistic semnificativă în aceste două grupuri. Pacienții cu crize mioclonice au avut un scor mediu de $25,2 \pm 4,6$ iar pacienții cu crize focale motorii $25,7 \pm 3,5$, $t = 0,53$, $p = 0,59$. Nu a fost diferență nici după numărul subiecților cu și fără tulburări cognitive între aceste două grupe. Cu tulburări cognitive au fost 10 pacienți cu CM și 10 pacienți cu CFM, fără tulburări cognitive au fost 30 pacienți cu CM și 30 pacienți cu CFM (Tabelul 2).

Scala Hamilton de evaluare a anxietății, de asemenea, nu a avut o diferență statistic semnificativă între grupele de pacienți. Pacienții cu crize mioclonice au avut un scor mediu de $9,9 \pm 6,7$ iar pacienții cu crize focale motorii $11,2 \pm 8,7$, $t = 0,71$, $p = 0,47$. Absența anxietății a fost apreciată la 31 pacienți cu CM și la 29 pacienți cu CFM, anxietate înaltă 3 pacienți cu CM și 4 pacienți cu CFM, anxietate moderată la 4 pacienți cu CM și la 3 pacienți cu CFM, anxietate severă la 2 pacienți cu CM și la 4 pacienți cu CFM (Tabelul 3).

Inventarul de Depresie Beck de asemenea nu a avut o diferență statistic semnificativă între grupele de pacienți. Pacienții cu crize mioclonice au avut un scor mediu de $8,7 \pm 6,6$ iar pacienții cu crize focale motorii $9,9 \pm 8,4$, $t = 0,73$, $p = 0,46$. Absența depresiei a fost determinată la 30 pacienți cu CM și 28 pacienți cu CFM, depresie ușoară 5 pacienți cu CM și 7 pacienți cu CFM. Depresie moderată la 4 pacienți cu CM și 3 pacienți cu CFM. Depresie severă la 1 pacient cu CM și 2 pacienți cu CFM (Tabelul 4).

Corelarea duratei epilepsiei cu valorile testelor. În continuare am efectuat o analiză a corelației duratei epilepsiei cu valorile testelor MoCa, Hamilton și Beck în care nu a fost identificată nici o relație statistic semnificativă în ambele

tients with MS had a mean score of 25.2 ± 4.6 and patients with FMS 25.7 ± 3.5 ($t = 0.53$, $p = 0.59$). There was also no difference in the number of subjects with and without cognitive impairment between the groups. There were 10 patients with MS and 10 patients with FMS that presented cognitive impairment; 30 patients with MS and 30 patients with FMS were without cognitive impairment (Table 2).

The Hamilton scale for assessing anxiety also did not show any significant differences between the patient groups. Patients with MS had an average score of 9.9 ± 6.7 and patients with FMS 11.2 ± 8.7 ($t = 0.71$, $p = 0.47$). Absence of anxiety was detected in 31 patients with MS and 29 patients with FMS, high anxiety in 3 patients with MS and 4 patients with FMS, moderate anxiety in 4 patients with MS and 3 patients with FMS, severe anxiety in 2 patients with MS and in 4 patients with FMS (Table 3).

The Beck Depression Inventory also did not show any statistically significant differences between the groups. Patients with MS had an average score of 8.7 ± 6.6 and patients with FMS 9.9 ± 8.4 ($t = 0.73$, $p = 0.46$). Absence of depression was determined in 30 patients with MS and 28 patients with FMS, mild depression in 5 patients with MS and 7 patients with FMS. Moderate depression in 4 patients with MS and 3 patients with FMS. Severe depression in 1 patient with MS and 2 patients with FMS (Table 4).

Correlation of epilepsy duration with test values. Next, we correlated epilepsy duration with MoCa, Hamilton and Beck tests. The results did not show any statistically significant relationship in both groups of patients. In patients with MS: MoCa ($r = -0.67$, $p = 0.68$), Hamilton ($r = 0.25$, $p = 0.12$) and Beck ($r = 0.1$, $p = 0.51$). In patients with FMS: MoCa ($r = -0.1$,

Tabelul 3. Scala Hamilton de evaluare a anxietății.

Table 3. Hamilton scale for assessing anxiety.

	Absența anxietății <i>Absence of anxiety</i>	Anxietate ușoară <i>Mild anxiety</i>	Anxietate moderată <i>Moderate anxiety</i>	Anxietate severă <i>Severe anxiety</i>	Total
Pacienți cu crize mioclonice <i>Patients with myoclonic seizures</i>	31	3	4	2	40
Pacienți cu crize focale motorii <i>Patients with focal motor seizures</i>	29	4	3	4	40
Total	60	7	7	6	80

Notă: Pearson Chi-pătrat = 1.01, $p = 0,79$.

Note: Pearson Chi-square = 1.01, $p = 0,79$.

Tabelul 4. Inventarul de Depresie Beck.

Table 4. Beck Depression Inventory.

	Absența depresiei <i>Absence of depression</i>	Depresie ușoară <i>Mild depression</i>	Depresie moderată <i>Moderate depression</i>	Depresie severă <i>Severe depression</i>	Total
Pacienți cu crize mioclonice <i>Patients with myoclonic seizures</i>	30	5	4	1	40
Pacienți cu crize focale motorii <i>Patients with focal motor seizures</i>	28	7	3	2	40
Total	58	12	7	3	80

Notă: Pearson Chi-pătrat = 0.87, $p = 0,83$.

Note: Pearson Chi-square = 0.87, $p = 0,83$.

Tabelul 5. Corelarea duratei epilepsiei cu valorile testelor MoCA, Hamilton și Beck.
Table 5. Correlation of epilepsy duration with MoCA, Hamilton and Beck test values.

			Testul MoCA MoCA test	Testul Hamilton Hamilton test	Testul Beck Beck test
Durata epilepsiei Epilepsy duration	Pacienți cu crize mioclonice <i>Patients with myoclonic seizures</i>	r	-0.67	0,25	0.10
		p	0.68	0.12	0.51
	Pacienți cu crize focale motorii <i>Patients with focal motor seizures</i>	r	-0.10	-0.17	-0.16
		p	0.52	0.28	0.32

Notă: r – coeficientul de corelare.
 Note: r – correlation coefficient.

Tabelul 6. Corelarea tulburărilor cognitive cu depresia.
Table 6. Correlation of cognitive impairment with depression.

		Absența depresiei Absence of depression	Prezența depresiei The presence of depression	Total	p
Pacienți cu crize mioclonice <i>Patients with myoclonic seizures</i>	Cu tulburări cognitive <i>With cognitive impairment</i>	5	5	10	0.03
	Fără tulburări cognitive <i>Without cognitive impairment</i>	25	5	30	
Pacienți cu crize focale motorii <i>Patients with focal motor seizures</i>	Cu tulburări cognitive <i>With cognitive impairment</i>	5	5	10	0.01
	Fără tulburări cognitive <i>Without cognitive impairment</i>	26	4	30	

grupuri de pacienți. La pacienții cu CM: MoCa ($r = -0,67$, $p = 0,68$), Hamilton ($r = 0,25$, $p = 0,12$) iar Beck ($r = 0,1$, $p = 0,51$). La pacienții cu CFM: MOCA ($r = -0,1$, $p = 0,52$); Hamilton ($r = -0,17$, $p = 0,28$); Beck ($r = -0,16$, $p = 0,32$) (Tabelul 5).

Corelarea tulburărilor cognitive cu depresia. Absența tulburărilor cognitive a corelat cu absența depresiei în ambele grupuri CM ($p = 0,03$), CFM ($p = 0,01$) (Tabelul 6).

Discuții

Scopul studiului nostru a fost de a identifica prezența tulburărilor cognitive și afective la pacienți cu crize mioclonice și de a stabili un profil neuropsihologic al acestora. Astfel, s-a demonstrat că prezența tulburărilor cognitive s-a constatat la 25,0% din pacienți cu crize mioclonice, simptomelor de depresie la 25,0%, iar prezența anxietății la 22,5%. Într-un studiu realizat recent de către Chawla și colaboratorii [21] au menționat că deși nu s-au evidențiat deficite cognitive semnificative între grupul de subiecți cu crize mioclonice și subiecți sănătoși, totuși performanțele în domeniile de memorie, atenție, flexibilitate mintală, planificare și abilitățile vizu-ospațiale au fost mai scăzute la pacienții cu crize mioclonice comparativ cu grupul de control. În studiul nostru la fel nu au fost identificate diferențe semnificative ale deficitelor cognitive între grupurile de cercetare, pacienții cu crize mioclonice au avut un scor mediu de $25,2 \pm 4,6$ iar pacienții cu crize focale motorii $25,7 \pm 3,5$, $t = 0,53$, $p = 0,59$. Autorii au sugerat și o disfuncție în zonele frontale și prefrontale. În același timp, s-a demonstrat că deficitelor cognitive sunt asociate cu durata

$p = 0,52$), Hamilton ($r = -0,17$, $p = 0,28$), and Beck ($r = -0,16$, $p = 0,32$) (Table 5).

Correlation of cognitive impairment with depression. Absence of cognitive impairment correlated with the absence of depression in both MS ($p = 0.03$) and FMS ($p = 0.01$) groups (Table 6).

Discussion

The aim of our study was to identify the presence of cognitive and affective disorders in patients with myoclonic seizures and to establish their neuropsychological profile. Thus, it was shown that the presence of cognitive impairment was found in 25% of patients with myoclonic seizures, symptoms of depression in 25%, and presence of anxiety in 22%. In a recent study by Chawla and co-authors [21], although no significant cognitive deficits were found between the group of patients with myoclonic seizures and healthy subjects, performance in memory, attention, mental flexibility, planning and visuospatial abilities were lower in patients with myoclonic seizures compared to the control group. In our study, no significant differences in cognitive deficits were identified between the research groups, patients with myoclonic seizures having an average score of 25.2 ± 4.6 and patients with focal motor seizures 25.7 ± 3.5 , $t = 0.53$, $p = 0.59$. The authors also suggested a dysfunction in the frontal and prefrontal areas. At the same time, cognitive deficits have been shown to be associated with disease duration, electroencephalography abnormalities, and level of education. Another study by Pascal-

bolii, anormalitățile la electroencefalografie și nivelul de educație. Un alt studiu elaborat de Pascalicchio și colaboratorii [22] a demonstrat o corelație pozitivă între declinul cognitiv și durata epilepsiei subliniind că disfuncția cognitivă depinde de nivelul de educație și durata bolii. Iar în studiul nostru efectuând această analiză a corelației duratei epilepsiei cu valorile testelor cognitive și afective nu a relevat o relație statistic semnificativă în ambele grupuri de pacienți. Totodată, autorii au sugerat că disfuncția cognitivă s-a extins în afara limitelor lobului frontal. Studiul lui Kim și colaboratorii [23] subliniază că pacienții cu crize mioclonice prezintă deficite cognitive comparativ cu grupul de control, și că acestea sunt asociate cu debutul și durata bolii, ce ține de inteligența și starea afectivă, autorii nu evidențiază diferențe semnificative. Pe de altă parte, este interesant de menționat că Baycan și colaboratorii [17] evidențiază că jumătate din studiul de cohortă cu crize mioclonice farmacorezistente, manifestă simptome moderat severe de anxietate. Studiul lui Magzhanov și colaboratorii [13] a stabilit prezența tulburărilor cognitive la 40% din femei cu crize mioclonice. Dificultățile cognitive s-au înregistrat în domeniile de memorie, atenția abstractă și limbaj. În același studiu, depresia a fost identificată la 40% iar anxietatea la 46,7% dintre femei. Un studiu ce prezintă interes, cu privire la profilul neuropsihologic al pacienților cu crize mioclonice și frații acestora, elaborat de Iqbal și colaboratorii [24], a evidențiat diferențe semnificative între aceste două grupuri. Pacienții cu crize mioclonice au înregistrat deficite în domeniile funcției executive, viteza psihomotorie și fluența verbală, totodată s-a evidențiat și dispoziție scăzută. Studiul lui Sonmez și colaboratorii [25] nu a evidențiat o diferență statistic semnificativă în domeniul cognitiv între pacienții cu crize mioclonice juvenile și subiecții voluntari sănătoși. Totuși, la pacienții cu epilepsie mioclonică s-a evidențiat afectarea memoriei verbale și vizuale cât și a abilităților vizual-spațiale. Totodată, și acești autori au subliniat afectarea funcționării lobului frontal. Alți autori care au studiat parametrii neuropsihologici și imagieria prin rezonanța magnetică structurală la pacienți cu crize mioclonice au conchis că nu s-a descoperit o diferență statistic semnificativă între grupul cu pacienți cu crize mioclonice și grupul de control de subiecți sănătoși în ceea ce privește memoria de lucru. Însă examinarea neuropsihologică a evidențiat o performanță ușor mai redusă la pacienții cu crize mioclonice la majoritatea testelor utilizate, atingând diferența semnificativă în fluența verbală și semantică. Totodată, autorii sugerează că deficitele neuropsihologice pot fi atribuite parțial medicației antiepileptice și că deficitele structurale și funcționale de lob frontal la pacienții cu crize mioclonice trebuie interpretate cu atenție [26]. Studiul lui O'Muircheartaigh [12] a evaluat 28 pacienți cu crize mioclonice juvenile și a concluzionat că rezultatele testelor neuropsihologice, investigațiilor structurale și de "tractografie" implică cortexul mezial frontal, în special aria motorie suplimentară și cortexul cingulat posterior. Astfel s-au evidențiat deficite subtile în domeniul fluenței verbale, înțelegere și exprimare, memoria nonverbală și flexibilitate mentală.

icchio et al. [22] showed a positive correlation between cognitive decline and the duration of epilepsy, emphasizing that cognitive dysfunction depends on the level of education and the duration of the disease. Similarly, in our study performing the correlation between epilepsy duration and the values of cognitive and affective tests, no relationship could be detected in both groups. At the same time, the authors suggested that cognitive dysfunction spread beyond the boundaries of the frontal lobe. The study by Kim *et al.* [23] points out that patients with myoclonic seizures have cognitive deficits compared to the control group, and that they are associated with the onset and duration of the disease, related to intelligence and emotional state, the authors do not show significant differences. On the other hand, it is interesting to note the results of Baycan *et al.* [17], which show that half of the patient cohort with drug-resistant myoclonic seizures shows moderate-severe symptoms of anxiety. The study by Magzhanov *et al.* [13] established the presence of cognitive impairment in 40% of women with myoclonic seizures. Cognitive deficits were recorded in the fields of memory, abstract attention and language. In the same study, depression was identified in 40% and anxiety in 46.7% of women. An interesting study on the neuropsychological profile of patients with myoclonic seizures and their siblings, developed by Iqbal *et al.* [24], showed significant differences between these two groups. Patients with myoclonic seizures presented deficits in the areas of executive functioning, psychomotor speed and verbal fluency, as well as low mood. The study by Sonmez *et al.* [25] did not reveal any statistically significant differences in the cognitive field between patients with juvenile myoclonic seizures and healthy subjects. However, in patients with myoclonic epilepsy, impairment of verbal and visual memory as well as visual-spatial abilities were evidenced. At the same time, these authors also pointed out the impairment of the functioning of the frontal lobe. Other authors who studied neuropsychological parameters and structural magnetic resonance imaging in patients with myoclonic seizures did not find any statistically significant differences between the group of patients with myoclonic seizures and the control group of healthy subjects in terms of working memory. However, the neuropsychological examination showed a slightly lower performance in patients with myoclonic seizures in most of the performed tests, reaching a significant difference in verbal and semantic fluency. At the same time, the authors suggest that neuropsychological deficits can be partially attributed to antiepileptic medication and that structural and functional frontal lobe deficits in patients with myoclonic seizures should be interpreted with caution [26]. The study by O'Muircheartaigh's *et al.* [12] evaluated 28 patients with juvenile myoclonic epilepsy and concluded that the results of neuropsychological tests, structural investigations and "tractography" involve the frontal mesial cortex, especially the supplementary motor cortex and the posterior cingulate cortex. Thus, subtle deficits in the field of verbal fluency, comprehension and expression, nonverbal memory and mental flexibility were highlighted.

Concluzii

Nu a fost identificată nicio relație statistic semnificativă a tulburărilor cognitive și afective între pacienții cu crize mioclonice și pacienții cu crize focale motorii. Durata epilepsiei nu a influențat semnificativ starea cognitivă și afectivă a pacienților din ambele grupuri de cercetare, dar absența tulburărilor cognitive a corelat cu absența depresiei în ambele grupuri. Interdependența între starea cognitivă și afectivă denotă importanța evaluării ambelor compartimente în aprecierea veridică a profilului neurocognitiv a pacienților cu crize mioclonice.

Contribuția autorilor

Autorii au contribuit în mod egal la căutarea literaturii științifice, selectarea bibliografiei, citirea și analiza referințelor bibliografice, la scrierea manuscrisului și la revizuirea lui colegială. Toți autorii au citit și au aprobat versiunea finală a articolului.

Contribuția autorilor

Autorii au contribuit în mod egal la elaborarea și scrierea manuscrisului. Toți autorii au citit și aprobat versiunea finală a articolului.

Declarația conflictului de interese

Nimic de declarat.

Referințe // references

1. Camfield C., Striano P. *et al.* Epidemiology of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2013; 28: S15-S17.
2. Pressler, Ronit M. *et al.* The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*, 2021; 62 (3): 615-628.
3. Genton P., Gelisse P. The history of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2013; 28: S2-S7.
4. Helmstaedter C., Witt J. Clinical neuropsychology in epilepsy. *Epilepsy*, 2012; 107: 437-459.
5. Rudzinski L., Meador K. Epilepsy and Neuropsychological Comorbidities. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 2013; 19: 682-696.
6. Witt J., Helmstaedter C. Should cognition be screened in new-onset epilepsies? A study in 247 untreated patients. *Journal of Neurology*, 2012; 259 (8): 1727-1731.
7. Drane D. Cognitive Effects of Chronic Epilepsy. *Epilepsy*, 2014; 260-267.
8. Jokeit H., Schacher M. Neuropsychological aspects of type of epilepsy and etiological factors in adults. *Epilepsy & Behavior*, 2004; 5: 14-20.
9. Witt J., Helmstaedter C. Cognition in the early stages of adult epilepsy. *Seizure*, 2015; 26: 65-68.
10. Schmitz B., Yacubian E. *et al.* Neuropsychology and behavior in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2013; 28: S72-S73.
11. Vataman A., Chiosa V. *et al.* Frontal lobe origin in myoclonic seizures: a high-density EEG study. In: *MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020*; 8: 133.
12. O'Muircheartaigh J., Vollmar C. *et al.* Focal structural changes and cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology*, 2011; 76 (1): 34-40.
13. Magzhanov R., Anisimova D. *et al.* Cognitive and emotional changes in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology neuropsychiatry Psychosomatics*, 2017; 9 (1S): 39-47.

Conclusions

No statistically significant relationship of cognitive and affective disorders was identified between patients with myoclonic seizures and patients with focal motor seizures. Duration of epilepsy did not significantly influence the cognitive and emotional state of patients in both groups, however, absence of cognitive impairment correlated with the absence of depression in both groups. The interdependence between cognitive and affective state denotes the importance of evaluating both compartments in the true assessment of the neurocognitive profile of patients with myoclonic seizures.

Authors' contribution

All authors contributed equally in the search of scientific literature, selection of bibliography, reading and analysis of bibliographic references, writing the manuscript and its revision. All authors have read and approved the final version of the article.

Declaration of conflict of interest

Nothing to declare.

14. Elger C., Helmstaedter C. *et al.* Chronic epilepsy and cognition. *The Lancet Neurology*, 2004; 3 (11): 663-672.
15. Shakeshaft A., Panjwani N. *et al.* Trait impulsivity in Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 2020.
16. De Araujo Filho G., Yacubian E. *et al.* Juvenile myoclonic epilepsy: psychiatric comorbidity and impact on outcome. *Epilepsy & Behavior*, 2013; 28: S74-S80.
17. Baykan B., Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy as a spectrum disorder: a focused review. *Seizure*, 2017; 49: 36-41.
18. Montaña-Lozada, J. *et al.* Cognitive changes in patients with epilepsy identified through the MoCA test during neurology outpatient consultation. *Epilepsy & Behavior*, 2021; 122: 108158.
19. Mula M. *et al.* Validation of the Hamilton Rating Scale for Depression in adults with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2014; 41: 122-125.
20. Onder H., Ulusoy E. *et al.* Depression, anxiety levels and sleep quality indexes among the spouses of people with epilepsy. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2021; 79 (5): 420-428.
21. Chawla T., Chaudhry N. *et al.* Cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy (JME) – a tertiary care center study. *Ann. Indian Acad. Neurol.*, 2021; 24 (1): 40-50.
22. Pascalicchio T., de Araujo Filho G. Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 50 patients. *Epilepsy & Behavior*, 2007; 10 (2): 263-267.
23. Kim S., Hwang Y. *et al.* Cognitive Impairment in Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Journal of Clinical Neurology*, 2007; 3 (2): 86.
24. Iqbal N., Caswell H. *et al.* Neuropsychological profiles of patients with juvenile myoclonic epilepsy and their siblings: An extended study. *Epilepsia*, 2015; 56 (8): 1301-1308.
25. Sonmez F., Atakli D. *et al.* Cognitive function in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2004; 5 (3): 329-336.
26. Roebing R., Scheerer N. *et al.* Evaluation of cognition, structural, and functional MRI in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, 2009; 50 (11): 2456-2465.