

Talamik Hemorajiye Bağlı Yüksek Kortikal Fonksiyon Bozuklukları*

Aygün AKBAY**, Handan MISIRLI**, Nuri Yaşar ERENOĞLU**

ÖZET

Sinir sisteminin primer duyu nukleusu olarak bilinen talamusun kortekse uzanan impulsların sinaps alanı olması nedeniyle yüksek kortikal fonksiyonlarda önemli rolü vardır. Bu çalışmada talamus hemorajilerine bağlı olarak gelişen kognitif bozukluklar incelenmiştir. Talamusun uyanıklık, bellek, lisan, dikkat, konsantrasyon, konstrüksiyon, visuospanyal algı, frontal lob fonksiyonları standart nöropsikolojik testler kullanılarak araştırılmıştır. Talamik hemoraji çok sınırlı ve küçük olduğunda klinik tablo daha hafiftir. Talamik hemorajilere bağlı yüksek kortikal fonksiyonlardan dikkat, konsantrasyon, visuospanyal algı fonksiyonları hematom rezorbe olduktan sonra iyi derecede düzelmekte, bellek, kontrüksiyon ve frontal lob işlevlerinin bir kısmında defisit ağırlığı azalarak devam etmektedir. Klasik olarak sağ hemisfer fonksiyonu olarak bilinen dikkat, konsantrasyon, kontrüksiyon yeteneğinin sol talamik hemorajilere bağlı olarak da etkilenebileceği gözlemlendi.

Anahar kelimeler: Talamik hemoraji, yüksek kortikal fonksiyonlar

Düşünen Adam; 1997, 10 (4): 56-60

SUMMARY

Thalamus is the primary sensory nucleus of central nervous system, and has an important role on higher cortical functions because of being located projecting area of impulses related to cortex. In this study, cognitive disturbances of thalamis hemorrhage were examined. Arosal, memory, language, attention, concentration, neglect, construction, visuospatial perception and frontal lobe functions of thalamus were scored with standard neuropsychological tests. If thalamic hemorrhage is small and limited, clinical status will be mild. Disturbances of attention, concentration, visuospatial perception abilities are improved after the resorbation of thalamic hemorrhage. Disturbances of memory, construction and frontal lobe functions continued, but the level of neurologic deficit was lowered than the previous stage. Attention, concentration and construction abilities that are classically known as right hemisphere functions are affected in also thalamic hemorrhages of the left side.

Key words: Thalamic hemorrhage, higher cortical functions

GİRİŞ

Talamik hemorajiler tüm intraserebral hemorajiler içinde % 13-35.4 arasında bildirilmiştir ⁽¹⁾. Talamik lezyonlarda lisan bozukluğu, anosognosi, bilinç bozuklukları, demans, amnestik sendrom tanımlanmıştır.

Talamik hemorajide afazinin talamustan çok, kortekste lisan merkezleri olarak bilinen temporal lob istmusunu ve arkuat fasikülü de kapsayan yapılara bası ve ödem etkisinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Arkuat fasikülün kesintisi kondüksiyon, temporal istmusun hasarı Wernicke afazisinden ayrılamayan bir tablo oluşturur ki, ikisinde de tek-

32. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde sunulmuştur.
Haydarpaşa Numune Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği

rarlama fonksiyonu etkilenmiştir. Oysa talamik afazide tekrarlar korunur, anlama değişik derecelerde etkilenir, spontan konuşma azalmış, parafazik hatalar ve isimlendirme bozukluğu vardır. Daha sonraları talamik infarktlarda da talamik afazi vakalarının bildirilmesi ile çevre alanlarının etkisinden çok talamusun kendisinin dil fonksiyonlarında önemi ortaya çıkmıştır (2).

Afazi vakalarının sol talamusa bağlı olması, sol elini kullananlarda da sağ talamik hemorajiye bağlı afazi bildirilmesi ile lisan fonksiyonunda talamusun dominant hemisfer rolü olduğu ortaya konmuştur (3).

Talamusun anterior lezyonlarında kronik amnezi meydana gelir, oysa posterior lezyonlarda daha ender oluşur ve kısa sürelidir. Bellek kusurları genellikle afaziye eşlik eder, kalıcı olabilir. Alkol kullanan amnestik sendromlu hastaların patolojik çalışmalarında, dorsomedial çekirdeğin yaygın tutulumu gösterilmiş ve bellek kaybından sorumlu lezyonun burası olduğu ileri sürülmüştür. Buna karşın Von Cramon ve ark. amnezisi olan beş vakada dorsomedial çekirdeklerin oldukça az etkilendiğini, fakat amnezisi olmayan iki hasada bu bölgenin yaygın bir şekilde etkilendiğini bildirmişler, amnezide rolü olan yapıların her zaman mamillotalamik traktus ve internal meduller laminanın inferior kısmındaki amigdalotalamik projeksiyonları olduğunu iddia etmişlerdir (4).

Dorsomedial çekirdek farklı bağlantılar içeren alt groplardan meydana geldiği için değişik klinik tablolar yaptığı öne sürülmüştür. 1/3 medialini oluşturan kısım bellek kıvrımını oluştururken, 2/3 lateral kısım hasarlanmasında amneziye yol açmaksızın, emosyonel ilgisizlik ve spontan davranışlarda azalmayla karakterize psikik aktivasyon kaybı ortaya çıkar.

Yine sağ talamus lezyonuna bağlı anosognosi, unilaterale spasyal neglekt, işitsel, görsel ve duysal ihmal, kontrüksiyonel apraksi bildirilmiştir. Watson ve ark. sağ talamik infarkt olan bir vakada ihmal bildirmişler, kortikal lezyonlar gibi sağ yanlı subkortikal lezyonlarda da ihmal olabileceğini belirtmişlerdir.

Frontal lobların dışında, subkortikal yapıların lezyonlarında da frontal sendrom ortaya çıkabilir. Ne-

deni frontal-subkortikal çember ağının etkilenmesidir. Frontal sendromda görülebilen bir sürü kişilik, davranış ve bilişsel bozukluklar son derece kompleks bozukluklardır. Bazen konsantrasyon, dikkat ve bellek bozuklukları ile bir dmansiyel sendrom izlenimi ortaya çıkabilir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Haydarpaşa Numune Hastanesi Nöroloji Kliniklerinde tedavi gören, talamik hemoraji geçirmiş 15'i hastalığın akut döneminde, ilk bir ay içinde (grup 1), 15'i hematoma tam olarak rezorbe olduğu kabul edilen üç aydan sonraki kronik dönemde sekizinci ayın sonuna kadar olan sürede (grup 2) olmak üzere iki grup hasta değerlendirilmiştir.

Bilinci açık ve okur-yazar olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Akut dönemde BBT ile hemorajinin boyutu, yeri, ventriküle açılma olup olmadığı belirlenmiştir. Daha önceden serebrovasküler hastalık öyküsü veya başka beyin lezyonu bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalarda standart nöropsikolojik testler ile bellek, lisan, dikkat, kontrüksiyon, vizuospasyal algılama ve frontal lob fonksiyonları incelenmiştir. Testler benzer yaş, cins ve eğitim düzeyinden seçilen 15 kişiye de uygulanarak sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Çalışmada uygulanan testler

1. Kısa akıl muayenesi: Yüksek kortikal fonksiyonları bütün olarak değerlendirmek amacıyla uygulandı (5).
2. Lisan testi: Spontan konuşma, anlama, adlandırma, tekrarlar, okuma, yazma fonksiyonlarını değerlendiren alt gruplardan oluşmuş afazi bataryası kullanıldı.
3. Bellek testi: Mesulam'ın üç şekil, üç kelime testi uygulandı. Bu test anlık, kısa ve uzun bellek fonksiyonlarını, verbal ve görsel belleği değerlendirir (6).
4. Dikkat ve konsantrasyon testi: Wechsler adult intelligence scale'dan uyarlanmış bir psikometrik test uygulandı.
5. Vizuospanyal ihmal testi: Mesulam'ın cancellation testinin düzenli şekiller formu kullanıldı (6).
6. Konstrüksiyon ve vizuospanyal algılama testleri: Saat çizimi, küp kopyalama testleri, Benton'un çizgi

yönünün belirleme testinin tek rakamlı olan 15 sayfası kullanıldı (7).

7. Frontal lob testleri: Frontal lob fonksiyonları akıcılık, interferansa direnç, cevap inhibisyonu yapabilmek, cevap kanalını değiştirebilme, soyutlama gibi özellikleri kapsar. Luria sequences testinde birbirini izleyen kare ve üçgen çizimlerde perseverasyonların ortaya çıkması patolojik olarak değerlendirilir. Sözcük listesi üretimi testinde hastadan bir dakikalık süre içinde hayvan isimleri sayması istenir. Soyutlama testinde verilen iki sözcüğün ortak özelliğinin söylenmesi istenir. Trail making part B testinde inhibisyon ve interferansa direnç ölçülür. Karışık olarak dağılmış olan rakamlar ile harflerin alternan olarak birleştirilmesi istenir. Tam bitirebilenler için bitirme süresi ile değerlendirilir (6).

Grupların ve ayrıca her iki grup içinde sağ ve sol talamik hemorajisi olan hastaları ve kontrol grubunun test sonuçları tek yönlü varyans analizi yöntemi ile nonparametrik testleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda akut dönemde (grup 1) nöropsikolojik değerlendirme yapılan hastaların 6'sı kadın (% 40), 9'u erkek (% 60) idi. Hematomun tam rezorbe olmasından sonra kronik dönemde (grup 2) test yapılan hastaların 5'i kadın (% 33), 10'u erkek (% 67) idi. Kontrol grubunun 8'i kadın (% 53), 15'i erkek (% 47) idi. Grup 1'de yaş ortalaması 53.40, grup 2'de 59.33'dür. Tüm hastalar sağ elini kullanıyordu. Grup 1'deki hastaların 6'sı sağ (% 40), 9'u sol (% 60), grup 2'nin 5'i sağ (% 33), 10'u sol (% 67) talamik hemoraji geçirmişti.

Nöropsikolojik test sonuçları

1. **KAM:** Puan ortalaması grup 1'de 27.53, grup 2'de 31.13 kontrol grubunda ise 34.53 olarak belirlendi. İki grubun kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucunda anlamlı fark bulundu ($F=15.28$, $p=0.001$).

2. **Lisan:** Grup 1'de sol talamik hemorajili 1 hastada afazi saptandı (% 6).

3. **Bellek:** Anlık verbal bellek (AVB) testinde her üç grubun arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.001$).

Grup 1 ile 2 arasında anlamlı fark bulunmazken, her iki grubun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmıştır. Anlık görsel bellek (AGB) testi için kontrol grubunun, grup 1 ve 2'nin karşılaştırılmasıyla anlamlı sonuç elde edilirken, grup 1 ve 2'nin karşılaştırılması anlamlı sonuç vermemiştir. Kısa verbal bellek (KVB) testi için grup 1 ve 2 arasında anlamlı fark bulunmamış, kontrol grubu ile iki grup arasında anlamlı fark belirlenmiştir ($p=0.001$). Kısa görsel bellek (KGB) testinde grup 1 ile 2'nin karşılaştırılmasında anlamlı sonuç bulunmamıştır. Kontrol grubunun grup 1 ile karşılaştırılması anlamlı iken ($p=0.001$), grup 2 ile aralarında anlamlı fark yoktur. Bellek testleri grup 1'de sağ ve sol talamik hemoraji arasında karşılaştırıldı. AVB için fark bulunmazken, AGB için az anlamlı fark elde edildi ($p=0.06$). KVB de belirgin anlamlı fark saptandı ($p=0.001$). KGB de fark bulunmadı. Grup 2'de sağ ve sol lezyonların arasında önemli fark izlenmemiştir.

4. **Dikkat ve konsantrasyon:** Oralama puanlar grup 1'de 6.2, grup 2'de 8.2, kontrol grubunda 9.06'dır. Grup 1 ile diğer iki grup arasında anlamlı fark mevcuttur ($p=0.001$). Grup 2 ile kontrol grubu ve grupların kendi içindeki sağ ve sol talamik hemoraji vakalarının karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmamıştır.

5. **İhmal:** Grup 1'den sağ talamik hemorajili 1 hastada vizuospanyal ihmal (% 6) görüldü. Grup 2'de ihmal saptanmadı.

6. **Kontrüksiyon ve visuopasyal algı (VSA):** Kontrüksiyon yeteneği ortalama puanı grup 1 ve 2'de 2.8, kontrol grubunda 3.7'dir. Grup 1 ile 2'nin ve her iki grubun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında anlamlı fark elde edilmiştir. Grupların kendi içinde sağ ve sol hemoraji vakalarında karşılaştırılması ile fark izlenmedi. VSA'da ortalama puan grup 1 için 7.6, grup 2 için 9.9, kontrol grubu için 11 bulundu. Grup 1 ile 2 ve kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($p=0.001$). Grup 2 ile kontrol grubu arasında ise fark yoktu. VSA testinin sonuçları grup 1 içinde sağ hemorajisi olan hastalar ile sol talamik hemorajisi olan hastalar arasında anlamlı fark elde edildi. Grup 2 içinde sağ ve sol lezyonların karşılaştırılmasında fark saptanmadı.

7. Frontal lob fonksiyonları: Sözcük listesi testinde grup 1'de ortalama puan 11, grup 2'de 14.1, kontrol grubunda 21.8 olarak saptanmıştır. Kontrol grubu ile iki grubun karşılaştırılmasında anlamlı fark belirlendi ($p=0.001$). Grup 1 ile 2 arasında ise anlamlı fark bulunmadı. Soyutlama testinde puanlar grup 1'de 5.4, grup 2'de 6.9, kontrol grubunda 7.8 olarak saptandı. Grup 1'in her iki gruba karşılaştırılmasından anlamlı sonuç elde edilirken ($p=0.001$), grup 2 ile kontrol grubu arasında fark görülmedi. Luria sequences testinde grup 1 ve 2 karşılaştırıldığında fark az anlamlı bulundu ($p=0.06$). Grup 2 ve kontrol grubu arasında fark yoktu. Trail making part B testinde grup 1 ve 2 arası fark az anlamlı iken, grup 1 ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark belirlendi ($p=0.001$). Grup 2 ile kontrol grubu arasında fark bulunmadı. Testi tamamlayabilen hasta grup 1'de 5 (% 33), grup 2'de 11 (% 73) kişiydi. Kontrol grubunda testi bitiremeyen olmadı. Tamamlayan hastalar için süre kaydedildi. Grup 1 ile her iki grup arasında fark bulunmadı. Grup 2 ile kontrol grubu arasında ise anlamlı fark belirlendi.

TARTIŞMA

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 46-69 arasında bulunmuştur. Talamik hemoraji serilerinde hastalığa yakalanma yaşları genellikle 40-76 arası olarak değişik biçimlerde bildirilmiştir.

Global kognitif işlevleri ölçen kısa akıl muayenesinde grup 1, grup 2 ile karşılaştırıldığında grup 1, daha başarısız, her iki grup kontrol grubuna göre daha başarısızdı. Wallech ve ark. 13 unilateral talamik lezyonu olan hasta ile 14 derin ak madde lezyonu olan hastayı standart nöropsikolojik testler ile karşılaştırarak, talamik lezyonu olan hastaların testlerde ak madde lezyonu geniş olan hastalardan bile daha düşük performans gösterdiğini izlemişlerdir (8).

Lisan muayenesinde grup 1'de sağ elini kullanan, ventriküle açılmış sol talamik hemoraji geçirmiş bir hastada afazi mevcuttu. Afazi oranının düşük olmasının sebebi test prosedürünü tamamlayabilecek bilinç düzeyine sahip hastaların seçilmesidir.

Bellek testleri ile her dört testte iki grup hasta ile kontrol grubu arasında fark bulunmuş, iki grup ara-

sında anlamlı fark bulunmamıştır. Puanlar genellikle grup 1'de daha düşüktür. Sonuç olarak bellek fonksiyonlarının kronik dönemde ileri derecede düzelme göstermediği izlendi. Squire ve ark. travma nedeniyle sol dorsal talamusta hasar oluşan bir hastada özellikle verbal bellekte belirgin amnezi saptamışlar, sol talamusun verbal bellekte, sağ talamusun non-verbal bellekte rolü olduğunu tekrarlayıp, normal bellek fonksiyonları için dorsomedial nukleusun önemini vurgulamışlardır (9).

Kritchevsky ve ark. ise nonhemorajik talamik infarktlı 2 hasada stereoaksik lezyon lokalizasyonu yöntemi ile dorsomedial nukleusun % 15'inin tutulmasına rağmen amnezi olmadığını, amnezi olması için dorsomedial nukleusun daha çok kısmının ve ilave olarak mamillotalamik traktus, anterior nukleus gibi ikincil yapıların etkilenmesi gerektiğini bildirmişlerdir (10).

Çalışmamızda dikkat ve konsantrasyon açısından hastaların her iki grupta etkilendiği ama grup 1'de oranın yüksek olduğu görülmüştür. Mennemeier ve ark. bildirdikleri bir vakada sol talamik infarkt sonrası bellek ve dikkat bozukluğu saptanmıştı. Yazarlar stereotaksik lezyon lokalizasyonu yaptıkları bu vakada dikkat ve konsantrasyon bozukluğunun sadece zayıflamış bellek nedeniyle olmadığını vurgulamış ve sol intralaminar ve medial talamik çekirdeklerin bellek ve konsantrasyonda yerini açıklamışlar, sentrum medianum, nukleus parafasikularis ve intralaminar çekirdek hasarını inisyatif ve spontanite yitiminden sorumlu tutmuşlardır (11).

Grup 1'den sağ elini kullanan sağ talamik hemoraji geçirmiş bir hastada visuospsyal ihmal saptandı. Watson ve Heilman sağ talamik hemorajili 3 vakada kontralateral ihmal, anosognosi, visuospsyal bozukluklar ve emosyonel düzleşme saptamışlardır (12).

Çalışmamızda konstrüksiyon yetenğinde her üç grup arasında, VSA değerlendirmesinde her üç grup arasında ve grup 1 içinde sağ ve sol talamik hemoraji geçiren vakaların karşılaştırılmasında anlamlı fark saptandı. Wallesch ve ark. bir çalışmada unilateral talamik lezyonu olan 13 hastada verbal fonksiyonlarda sola, visuokonstrüksiyon ve algıda sağa lateralizasyon belirlenmediğini, ancak sol talamik

lezyonu olan hastaların genel olarak nöropsikolojik testlerde daha başarısız olduğu bildirilmiştir.

Yazarlar hastaları uzun süreler sonra değerlendirdiklerinde yine lateralizasyon etkisinin olmadığını gö-rerek, karşı taraf talamusun kompensasyon fonksiyonu olabileceğini düşünmüşlerdir (8). Graff-Radford ve ark. 5 nonhemorajik talamik infarkt ol-gulu çalışmada 4 hastada konstrüksiyon ve VSA bo-zukluğu gözlenmişti. Araştırmacılar sol talamus lez-yonlarında konstrüksiyonel praksi testlerinde etkilenme olabildiğini, ancak çizgi yönünü belirleme testinde bozukluğun alışılmamış olduğunu be-lirtmişlerdir. Buna dayanarak sol talamus hasarının daha geniş kognitif etkisi olduğunu ve sol talamik hasara bağlı olarak sağ hemisferin katıldığı işlevler-de de azalma gözlenebileceğini öne sürmüşlerdir (13). Benzer özellik grup 1'de de göze çarpmıştı.

Frontal lob testlerinde genel olarak her üç grup ara-sında fark saptanmış, grup 2 ile kontrol grubu ara-sında önemli fark bulunmamıştır. Sandson ve ark. sol medial talamik infarktli bir hastada kompleks yö-netici davranışlarda ciddi bozukluk saptamış, EEG ve SPECT ile ipsilateral frontal lobun disfonksi-yonunu izlemişlerdir. Böylece fonksiyonel ve fiz-yolojik talamofrontal bağlantının kompleks insan davranışını düzenleyen serebral ağda geniş yeri ol-duğunu vurgulamışlardır (14).

Pepin ve Auray-Pepin dorsal talamusun medial ha-sarının limbodiensefalik yolları ve frontal korteks ile diensefalik bağlantıları etkilediğini belirterek frontal lobla ilgili kognitif defisitlerin her zaman bellek bo-zukluğu ile beraber olmasının şart olmadığına da işa-ret etmişlerdir (15).

Talamik hemorajilere bağlı yüksek kortikal fonk-siyonlardan dikkat, konsantrasyon, visuospsyal algı fonksiyonları hematom rezorbe olduktan sonra iyi derecede düzelmekte, bellek, konstrüksiyon ve fron-tal lob işlevlerinin bir kısmında defisit ağırlığı aza-larak devam etmektedir. Klasik olarak sağ hemisfer fonksiyonu olarak bilinen dikkat, konsantrasyon, konstrüksiyon yeteneğinin sol talamik hemorajilere bağlı olarak etkilenebileceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kumral K, Kumral E: Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları. Ege Üniv Tıp Fak Yayınları, İzmir 1993; 269-73.
2. Murdoch BE: Acquired speech and language disorder. 1. ed, Leaper&Gard Ltd, Bristol Great Britain 1990; 96-115.
3. Kirshner HS, Kistler KH: Aphasia after right thalamic hemorrhage. arch Neurol 39:667-69, 1982.
4. Von Cramon DY, Hebel N, Schuri U: A contribution to the anatomical basis of thalamic amnesia. Brain 108:993-1008, 1985.
5. Kökmen E, Smith GE: The short test of mental status, correlation with standardized psychometric testing. Arch Neurol 48:725-28, 1991.
6. Mesulam MM: Principles of behavioral neurology. Davis FA (ed). Company, Philadelphia, USA 1985; 71-123.
7. Benton AL, Varney NR, Hamsher K: Visuospatial judgment. A clinical test. Arch Neurol 35:364-67, 1978.
8. Wallesch CW, Kornhuber HH, Kunz T, et al: Neuropsychological deficits associated with small thalamic lesions. Brain 106:141-52, 1983.
9. Squire LR, Moore RY: Dorsal thalamic lesion in a noted case of human memory dysfunction. Ann Neurol 6:503-6, 1979.
10. Kritchinsky M, Graff-Radford NR, Damasio AR: Normal memory after damage to medial thalamus. Arch Neurol 44:959-62, 1987.
11. Mennemeier M, Fennell E, Valenstein E, Heilman KM: Contributions of the left intralaminar thalamic nuclei to memory. Comparisons and report of a case. Arch Neurol 49:1050-58, 1992.
12. Watson RT, Heilman KM: Thalamic neglect. Neurology 29:690-94, 1979.
13. Graff-Radford NR, Eslinger PJ, Damasio AR, et al: Non-hemorrhagic infarction of the thalamus, behavioral, anatomic, physiologic correlates. Neurology 34:14-23, 1984.
14. Sandson TA, Daffner KR, Carvalho PA, et al: Frontal lobe dysfunction following infarction of the left-sided medial thalamus. Arch Neurol 48:1300-303, 1991.
15. Pepin EP, Auray-Pepin L: Selective dorsolateral frontal lobe dysfunction associated with diencephalic amnesia. Neurology 43:733-41, 1993.