

İnfratentöriyal İnmelerde Kognitif Etkilenme

Cognitive Impairment in Infratentorial Strokes

Melek Kandemir¹, İbrahim Örnek², Dursun Kırbas³

¹Erenköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Florence Nightingale Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Bakırköy Ord. Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Türk Norol Derg 2009;15:166-173

ÖZET

Amaç: 1980'li yılların ortalarında anatomik, davranışsal ve nöropsikolojik kanıtlarla serebellumun motor fonksiyonun ötesine uzanan bir rolü olduğu ileri sürülmeye başlanmıştır. Serebellumun kognisyon üzerindeki potansiyel rolünü gözden geçiren birçok makale yayınlanmıştır. Her iki fonksiyon da talamus aracılığıyla dentat nükleus ve frontal korteks arasındaki bağlantılarla sağlanmaktadır. İzole beyin sapı veya serebellar infarktlardaki kognitif etkilenmelerin profili ön planda frontal aks (yürütücü işlevler) tutulumu ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda serebellum ve pons inmelerinin nasıl bir kognitif etkilenme paternine neden olduklarının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışma Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Nöroloji Kliniğine Ocak 2004-Eylül 2005 tarihleri arasında arka sistem serebrovasküler hastalık tanısıyla yatarak tedavi gören 19 hasta ve kontrol grubunu oluşturan nörolojik açıdan sağlıklı 19 birey ile yapılmıştır. Her iki gruba nöropsikometrik test bataryası uygulanmıştır.

Bulgular: Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, klinik sendrom veya lokalizasyonun kognitif test performansı üzerine herhangi bir etkisi görülmedi. Bellek testlerinden California Sözel Öğrenme Testinde hasta grubunun kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği saptandı. Hasta grubunun, Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testinde şeklin parçalarını tanımakta zorlandıkları, iz sürme testinin B kısmını anlamlı olarak daha uzun sürede tamamladıkları ve sözel acıklık testinde bir dakika içerisinde daha az kelime söyleyebildikleri görüldü.

Yorum: Sözel ve görsel bellek testlerindeki etkilenme paterni ile verbal acıklık ve iz sürme testlerindeki bozulmanın frontal etkilenmeyi düşündürülen bulgular olduğu söylenebilir. Sonuçlarımız, serebellar veya beyin sapı inmelerinin serebello-ponto-talamo-kortikal yolları etkileyerek hafif düzeyde bir frontal kognitif etkilenmeye neden olduğu bilgisini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Serebellum, inme, kognitif etkilenme.

ABSTRACT

Cognitive Impairment in Infratentorial Strokes

Melek Kandemir¹, İbrahim Örnek², Dursun Kırbas³¹Clinic of Neurology, Erenkoy Training and Research Hospital for Mental Health and Diseases, Istanbul, Turkey²Clinic of Neurology, Florence Nightingale Hospital, Istanbul, Turkey³Clinic of Neurology, Bakirkoy Training and Research Hospital for Mental Health and Diseases, Istanbul, Turkey

Objective: Beginning in the mid-1980s, with anatomical, behavioral, and neuropsychological evidence, it was suggested that the role of the cerebellum extends beyond a purely motor domain. A series of articles were published reviewing the potential role of the cerebellum in cognition. Both of these functions are supported by connections of dentate nucleus and frontal cortex through the thalamus. The cognitive profile of isolated subtentorial and cerebellar infarcts is related to the involved frontal circuit (especially executive functions). In this study, we aimed to demonstrate the cognitive profile of cerebellar and subtentorial infarcts.

Patients and Methods: Nineteen patients with infratentorial infarcts and 19 neurologically healthy individuals as a control group were included in this study. Neuropsychometric test battery was employed in both of the groups.

Results: Age, sex, education, clinical syndrome, and localization had no effect on the cognitive test performances. Performance on the California Verbal Learning Test, a verbal memory test, was worse in the patient group. Patients had difficulties in recognizing the items of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test, and spent significantly more time to complete the trail making test part B. The patient group also demonstrated lower performance level in the verbal fluency test when compared to the control group.

Conclusion: The cognitive impairment pattern of the verbal and visual memory tests and impairment determined on the verbal fluency test and the trail making tests may imply frontal impairment. Our results support the knowledge that cerebellar or brainstem strokes cause mild frontal type cognitive syndrome by damaging cerebello-ponto-thalamo-cortical pathways.

Key Words: Cerebellum, stroke, cognitive manifestations.

GİRİŞ

Son zamanlarda serebellumun motor aktivitedeki kontrolüne ek olarak kognitif ve davranışsal bağlantıları da olabileceği serebellar lezyonu olan hastaların klinik muayeneleri ve fonksiyonel görüntülemelerini değerlendiren yayınlarla öne sürülmüştür (1-3).

Serebellar lezyonları olan hastalarda ortaya çıkan kognitif defisitlerin varlığı, serebral assosiyasyon alanları ve paralimbik bölgeleri serebelluma bağlayan anatomik bağlantıların ışığında daha iyi anlaşılabilir. Klinik ve fizyolojik çalışmalar serebroserebellar anatomik devrenin bir ileri besleme yolundan (kortikopontin ve pontoserebellar yolaklar) ve bir geri besleme yolundan (serebellotalamik ve talamo-kortikal sistemler) oluştuğunu düşündürmektedir. Maymunlardaki anatomik incelemeler sensörimotor kortekslerden çıkan pontin yolaklar olduğunu ortaya çıkarmıştır. Daha yakın zamanda, ponsa giden güçlü ve iyi organize projeksiyonların dorsolateral ve dorsomedial prefrontal kortekste assosiyasyon alanlarından, posterior pariyetal bölgeden, süperior temporal polimodal, posterior parahippokampal ve dorsal prestriat alanların yanı sıra singulat girus-tan kaynaklandığı gösterilmiştir. Bu anatomik çalışmalar, serebellar korteks ile pariyetal ve prefrontal lob bağlantılarının varlığını gösteren, daha önce yapılmış olan fizyolojik gözlemlerle uyumludur. Medial mamiller cisimciklerin (bellek için önemli) ve süperior kollikulusun derin tabakaları-

nın (dikkat için önemli) ponsa projeksiyonları ve serebellumla karşılıklı bağlantıları gösterilmiştir. Ayrıca, anatomik çalışmalar hipotalamus ve serebellum arasındaki direkt ve karşılıklı bağlantıları ortaya çıkarmıştır. Pontoserebellar projeksiyonların detayları henüz aydınlatılmamıştır, ama bu sistemin bilinen anatomisi assosiyatif kortekslerin, daha yakın zamanda evrimleşmiş olan lateral serebellar hemisferler ile bağlantılı olduğu kavramsal fikirle uyumludur. Talamustan serebral kortekse giden serebellar geri besleme halkası, sadece sensörimotor kortekslere değil ileri besleme yolunun kaynaklandığı aynı assosiyatif alanlara da yönlüyor gibi durmaktadır. Bu assosiyatif serebroserebellar devrenin gösterilmesi, serebellumun çalışma belleği, yürütücü işlevler, görsel mekansal yetenekler, lisanla ilgili işleme, bellek, dikkat ve emosyonel düzenleme gibi daha üst düzey davranışlara hizmet eden nöral sistemlere katıldığının ileri sürülmesine yol açmıştır. Serebellar lezyonu olan hastalardaki nöropsikolojik ve afektif bozuklukların bu anatomik bağlantıların kesintiye uğramasının sonucu olduğu düşünülmektedir (4-9).

Sonuçta serebellar korteks ve serebral korteksin, birbirinin tamamlayıcısı olan ve karşılıklı olarak birbirini değerlendirebilecek ve düzeltebilecek iki temel farklı, bilgi temsili ve işlenmesi tipini kolaylaştırdığı; böylece kendini düzelen bir adaptif kontrol sistemine zemin hazırladığı ileri sürülmektedir (2).

Tüm bu çalışmalara rağmen, serebellumun hangi mekanizmalar aracılığıyla tam olarak serebral korteks üzerinde etkisini gösterdiği henüz yeteri kadar aydınlatılmamıştır.

Bu çalışmada serebellum ve serebello-kortikal bağlantıların kognisyon üzerindeki olası farklı etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular serebellar lezyonu olan hastalardaki nöropsikolojik ve affektif bozuklukların bu anatomik bağlantıların kesintiye uğramasının sonucu olduğunu düşündürmüştür.

HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2004-Eylül 2005 tarihleri arasında Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Nöroloji Kliniğinde arka sistem serebrovasküler hastalık (SVH) tanısıyla yatarak tedavi gören, ilk defa SVH geçiren, 40-65 yaş arası, en az ilkökul mezunu olan hastalar ile yapılmıştır. Hastaların %90'ı iskemik, %10'u hemorajik SVH geçirmiştir. Görece genç hastaların seçilmesi ve aşağıda belirttiğimiz dışlanma kriterleri ile olası SVH öncesi demansiyel bir tablodan kaçınılmaya çalışılmıştır. Bu yaş grubu için risk olabilecek frontal başlangıçlı patolojilerden hasta yakınlarından özellikle bu yönde alınan detaylı anamnez ve bir ölçüde de mini mental durum testi ile uzaklaşmaya çalışılmıştır.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Kranial manyetik rezonans görüntülemeye serebellar olmayan beyaz cevher hiperintensitelerinin ve SVH düşündürecek lezyon alanlarının varlığı,
2. Majör nörolojik hastalıkların varlığı (örn. Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ya da epilepsi),
3. Psikiyatrik hastalığının olması, madde ya da alkol kötüye kullanım öyküsünün varlığı,
4. Kafa travması veya santral sinir sistemi infeksiyonu öyküsünün olması,
5. Hepatik, renal ve pulmoner hastalık, sistemik infeksiyon veya metabolik bozuklukların varlığı,
6. Psikoaktif ya da sedatif ilaç kullanım öyküsü olması,
7. Mental retardasyon olarak belirlenmiştir.

Yukarıdaki kriterlere uyan 19 hastaya inmeden ortalama 11.5 ay (5-22 ay) sonra ve yukarıdaki kriterlere ek olarak yine geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü olmayan 19 sağlıklı bireye nöropsikometrik test bataryası uygulanmıştır. Çalışmaya katılmış tüm kişilerden bilgilendirilmiş onam formu ve hastanemiz yerel etik kurulundan onay alınmıştır.

Nörokognitif bataryayı oluşturan testler değerlendirildikleri bilişsel işlevler ile birlikte şöyle sıralanabilir;

1. Bellek, çalışma belleği ve öğrenme için Mini Mental Durum Testi, California Sözel Öğrenme Testi (CSÖT), Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (ROKŞT), Sternberg Paradigması,

2. Dikkat için sayı menzili testi, Corsi Blok Testi,
3. Vizyospasyal işlevler için görsel algısal işlevlerin değerlendirilmesinde Benton Çizgilerin Yönünü Belirleme Testi ve yapılandırma becerisini değerlendirmede ROKŞT ve saat çizimi,
4. Akıl yürütme ve planlama için Londra Kulesi ve saat çizimi,
5. Soyutlama için WAIS-R benzerlikler alt testi, atasözlerini yorumlama,
6. Dil işlevleri için modifiye Boston adlandırma testi,
7. Enterferans direnci ve yanıt inhibisyonu için iz sürme testi (trail making test) A ve B formu, Stroop testi,
8. Frontal aksı değerlendirmek için verbal akıcılık testi, Stroop testi ve iz sürme testi A ve B formu.

Affekt ve kişilik değişikliklerinin değerlendirilmesinde ise Beck depresyon ölçeği ve frontal davranış envanteri kullanıldı.

Çalışmamızdan elde edilen veriler "SPSS 13.0 for Windows" paket programı ile değerlendirildi. İnme hastaları ile kontrol grubu arasındaki demografik, klinik ve nöropsikometrik verilerin farklılıklarını tespit amacıyla t-testi, ki-kare testi, non-parametrik Mann-Whitney U testi ve Spearman testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastaların 17 (%89.5)'si erkek, 2 (%10.5)'si kadın iken kontrol grubunun 5 (%26.3)'i erkek, 14 (%73.7)'ü kadındı.

Hastaların ve kontrol grubunun eğitim düzeyleri 5-15 yıl arasında değişiyordu ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.362$). Hasta grubunun ortalama eğitim düzeyi 7 yıl iken, kontrol grubununki 7.6 yıldır.

Hastaların 17 (%89.5)'si iskemik, 2 (%10.5)'si hemorajik serebrovasküler hastalık nedeniyle takip edilmişti. Klinik olarak OCSF (Oxfordshire Community Stroke Project)'ye göre gruplandırılan hastaların 9 (%47.4)'u serebellar infarkt bulgularına, 10 (%52.6)'u ise beyin sapı bulgularına sahipti. Yapılan istatistiksel analizde OCSF'nin hiçbir test parametresi üzerinde anlamlı etkisi olmadığı görüldü.

İskemik inmeli 17 hastanın etyolojisinde %52.9'unda kesin büyük damar hastalığı, %5.9'unda kesin küçük damar hastalığı saptanırken %41.2'sinde yeterli inceleme yapılmamasına rağmen neden bulunamadı. Risk faktörü olarak en sıklıkla en az doğru şunlar yer almaktaydı; hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara, ailede damar hastalığı öyküsünün olması, ailede SVH öyküsünün olması, alkol kullanımı, diyabet, geçirilmiş geçici iskemik atak öyküsünün olması.

Kraniyal manyetik rezonans bulgularına göre sınıflandırıldığı hastaların sekizinde posterior inferior serebellar arter (PICA) sulama alanında, birinde AICA sulama alanında, ikisinde PICA + süperior serebellar arter (SCA) sulama alanında infarkt, beşinde sınırlı beyin sapı infarktı, birinde geniş beyin sapı infarktı (beyin sapı + serebellum) ve iki hastada pons hematomu olduğu görüldü.

Lezyon tarafına göre gruplandırma yapıldığında 7 (%36.8) hastanın lezyonunun sağda, 4 (%21.1) hastanın solda lokalize olduğu görülürken, sekiz (%42.1) hastada lezyon sağ veya sol olarak lokalize edilemedi. Yapılan istatistiksel analizde lezyon tarafının hiçbir test parametresi üzerinde anlamlı etkisi olmadığı görüldü.

Nöropsikometrik testlerin değerlendirilmesinde;

CSÖT'te, toplam öğrenilen kelime sayısı, herhangi bir denemede en fazla öğrenilen kelime sayısı, kısa süreli hatırlamada toplam doğru kelime sayısında ve yanlış pozitif yanıt her iki istatistik uygulamasında da anlamlı bulundu. Ayrıca, nonparametrik Mann-Whitney U testi ile uzun süreli ipucuyla hatırlamada toplam doğru kelime sayısı puanlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Ayrımlanabilirlik de istatistiksel olarak anlamlılık ifade ediyordu.

Verbal akıcılık testinde toplam söylenen kelime sayısı t-test ile değerlendirildi ve hasta ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlılık olduğu saptandı ($p= 0.003$). Nonparametrik Mann-Whitney U testi ile perseverasyonlar, 2. ve 4. periyoda söylenen sözcük sayılarında hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı görülürken, 1. ve 3. periyoda söylenen kelime sayısının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

Hata puanları Pearson ki-kare testi ile değerlendirildi. İz sürme testi A bölümünün hata puanları açısından anlamlı fark göstermediği saptandı ($p= 0.135$). İz sürme testi B bölümündeki hata puanları ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0.002$).

Stroop testinin süre bakımından analizinde t-testi kullanıldı. Birinci kartın okuma süresinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p= 0.025$) 5. kartın okuma süresi ($p= 0.192$), 1. ve 5. kartlar arasındaki süre farkı ($p= 0.946$) açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Stroop testi, 1. kartın okuma süresi, 5. kartın okuma süresi, 1. ve 5. kart okuma süreleri arasındaki fark, hata ve düzeltme sayıları açısından nonparametrik Mann-Whitney U testi ile de değerlendirildi. Sadece 1. kart okuma süresi istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p= 0.011$).

Londra Kulesi testi bir hastaya uygulanamadı. Bu testin analizinde ise hem t-testi, Pearson ki-kare hem de nonparametrik Mann-Whitney U test kullanıldı, fakat her ikisinde de bakılan tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bakılan diğer parametrelerin

p değerleri şu şekildeydi; toplam kural ihlali ($p= 0.938$) ve toplam süre ihlali ($p= 0.399$).

Hasta ve kontrol grubu arasında nöropsikometrik testlerin sonuçları Tablo 1 ve 2'de; Londra Kulesi testinde kural ihlalinin dağılımı ise Tablo 3'te özetlenmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarının Beck depresyon ölçeğinden aldıkları puanlara bakıldığında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p= 0.534$). Hasta grubunun Beck depresyon ölçeği için ortalama değeri 11.3 (± 8.9), kontrol grubunun ise 13.1 (± 8.7) olarak bulundu.

Soyutlama ve dil işlevlerinde hasta ve kontrol grubunun tümü başarılıydı.

Frontal davranış envanteri sadece hasta grubuna uygulandı. Hastaların negatif davranış skoru 0-10 arasında (ortalama 1.4) değişirken, disinhibisyon skoru 0-11 arasında (ortalama 2.2) değişmekteydi. Toplam skorlar ise 0-15 (ortalama 3.6) olarak bulundu. Lezyon lokalizasyonunun istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı görüldü.

TARTIŞMA

Serebellumun postür ve istemli hareketlerin koordinasyonundaki rolü uzun yıllardan beri bilinmektedir (10). Son yıllarda artan çalışmalarla birlikte, serebellar bozukluğa bağlı kognitif bir tablonun da geliştiği bildirilmektedir.

Literatürde serebellar lezyonlara bağlı etkilenmeye ilk dikkat çekenler Schmahmann ve Scherman'dır. Çalışmalarında elde ettikleri kognitif ve affektif bulguları assosiyasyon alanları ve paralimbik alanlar ile bunların karşılıklı bağlantılı olduğu subkortikal yapılarıdaki bozukluğu olan hastalara benzetmişlerdir. Schmahmann'a göre serebellumun anterior lobu motor kontrolle ilgiliyken, posterior lob yüksek seviye davranışla ilgili olduğunu, ayrıca posterior lobun lateral kısımları bilişsel işlevle ilgiliyken, vermiş ise limbik serebellum eş değeri olduğunu belirtmiştir (5). On üç imeli hastanın da olduğu toplam 20 hastalık bir grupta yaptıkları çalışma sonucunda serebellumun posterior lobunu ve vermisi içeren lezyonları olan hastalarda klinik olarak belirgin duygudurum bozuklukları, obsesif kompulsif eğilimler ve psikotik düşünceler gibi davranışsal değişiklikler tanımlamışlar ve bunu "serebellar kognitif affektif sendrom (SKAS)" olarak adlandırmışlardır (6).

Neau ve arkadaşları, 15 izole serebellar infarktı olan hastalarla yaptıkları çalışmanın sonucunda serebellar infarktların, klinik nöropsikolojik bozukluk kanıtı olmaksızın frontal nöropsikolojik defisit profilini düşündürecek bazı bozukluklarla ilişkili olabileceğini ortaya koymuşlardır. Bu geçici etkilenmenin, motor sistemin dışında fonksiyonel alandaki serebellum ve serebral hemisferler arasındaki bağlantıların hasarlanması sonucunda olduğunu ve yüksek serebral süreçlerin modülasyonunda serebellumun önemli rol oynadığını destekleyen bulgular elde etmişlerdir (3).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubuna uygulanan nöropsikometrik testlerin sonuçları

Nöropsikometrik testler		Hasta	Kontrol	p değeri	
				t-test	U test
MMSE		29.4 (± 0.9)	29.3 (± 0.8)	0.709	
CSÖT	TKÖS	43.2 (± 9.2)	51.7 (± 8.1)	0.005*	0.007*
	EÖKS	10.5 (± 2.2)	12.9 (± 1.9)	0.001*	0.002*
	KD	8.8 (± 2.7)	10.9 (± 2.3)	0.016*	0.015*
	UID	10.4 (± 2.1)	11.6 (± 2.3)	0.101	0.046*
	YP	3.2 (± 2.9)	1.3 (± 1.0)	0.008*	0.027*
	Ayrımlanabilirlik (%)	88.5 (± 7.0)	94.3 (± 3.7)	0.003*	
ROKŞT	Kopyalama	29.3 (± 9.8)	32.6 (± 5.3)	0.209	
	Anlık hatırlama	17.4 (± 8.7)	16.9 (± 6.8)	0.869	
	Gecikmeli hatırlama	17.6 (± 8.6)	16.7 (± 7.3)	0.731	
	Doğru tanıma	18.8 (± 2.0)	20.2 (± 2.3)	0.054	
Verbal akıcılık	Birinci kategori	7.3 (± 2.4)	9.6 (± 2.3)	0.004*	0.007*
	İkinci kategori	4.8 (± 1.2)	5.1 (± 2.2)	0.719	0.643
	Üçüncü kategori	2.8 (± 1.9)	4.2 (± 1.9)	0.034*	0.046*
	Dördüncü kategori	2.5 (± 1.7)	3.4 (± 1.9)	0.135	0.151
	Toplam	17.5 (± 4.7)	22.2 (± 4.3)	0.003*	
Çizgi yönü belirleme testi		21.1 (± 6.4)	21.1 (± 3.4)	0.975	
Saat çizimi		11.4 (± 1.4)	12.1 (± 1.0)	0.126	

* p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı.
MMSE: Mini mental durum testi, CSÖT: California sözel öğrenme testi, TÖKS: Öğrenilen toplam kelime sayısı, EÖKS: Herhangi bir denemede en fazla öğrenilen kelime sayısı, KD: Kısa süreli hatırlamada toplam doğru kelime sayısı, UID: Uzun süreli ipucuyla hatırlamada toplam doğru kelime sayısı, YP: Yanlış pozitif yanıt, ROKŞT: Rey-Osterrieth karmaşık şekil testi.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubuna uygulanan nöropsikometrik testlerin sonuçları

Nöropsikometrik testler		Hasta	Kontrol	p değeri		
				t-test	U-test	
Sternberg paradigması	Toplam doğru skoru	146.7 (± 20.9)	155.6 (± 9.3)	0.098		
	Toplam reaksiyon zamanı	0.9 (± 0.2)	0.9 (± 0.2)	0.912		
	Doğruların reaksiyon zamanı	0.9 (± 0.2)	0.9 (± 0.2)	0.842		
Dikkat	Sözel	İleri menzil	5.2 (± 1.4)	5.1 (± 0.9)	0.779	0.782
		Digit span	Geri menzil	3.8 (± 1.1)	3.7 (± 1.1)	0.885
		Toplam	8.9 (± 2.3)	8.8 (± 1.9)	0.815	0.812
	Görsel	İleri menzil	5.6 (± 0.8)	5.6 (± 0.7)	1.000	0.935
		Corsi	Geri menzil	4.9 (± 1.1)	4.6 (± 1.2)	0.488
	Blok	Toplam	10.5 (± 1.7)	10.3 (± 1.8)	0.646	0.732
Stroop testi	1. kart okuma süresi	14.4 (± 6.5)	10.5 (± 3.2)	0.025*	0.011*	
	5. kart okuma süresi	35.9 (± 9.1)	31.7 (± 10.1)	0.192	0.214	
	1-5 kart okuma süre farkı	21.4 (± 10.2)	21.2 (± 8.7)	0.946	0.815	
Londra Kulesi testi	TDS	3.0 (± 2.0)	2.6 (± 1.3)	0.517	0.621	
	THS	44.3 (± 24.4)	52.4 (± 19.4)	0.267	0.254	
	TBS	53.7 (± 35.1)	47.9 (± 14.8)	0.514	0.738	
	TUS	318.3 (± 188.6)	323.9 (± 126.2)	0.915	0.412	
	TS	371.9 (± 215.1)	371.8 (± 128.6)	0.999	0.514	

* p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı.
TDS: Toplam doğru skoru, THS: Toplam hamle skoru, TBS: Toplam başlama süresi, TUS: Toplam uygulama süresi, TS: Toplam süre.

Tablo 3. Londra Kulesi testinde kural ihlalinin hasta ve kontrol grubunda dağılımı

Londra Kulesi testi	Kural ihlali		Toplam
	Yok	Var	
Kontrol-Sayı (%)	3 (%15.8)	16 (%84.2)	19 (%100.0)
Hasta-Sayı (%)	5 (%27.8)	13 (%72.2)	18 (%100.0)
Toplam-Sayı (%)	8 (%21.6)	29 (%78.4)	37 (%100.0)

Exner ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışma ile PICA tarafından sulanan serebellumun posterior kısımlarındaki lezyonların, serebellumun diğer kısımlarındaki lezyonlara göre, kognitif performans ve afektif düzenleme üzerinde daha yıkıcı olabileceğini öne sürerek bu bulguyu desteklemişlerdir (11). Yine aynı çalışmada, PICA alanında lezyonu olanlarda epizodik bellekte ve yürütücü işlevlerde defisitler olduğunu ve kısa psikiyatrik derecelendirme ölçeğinde patoloji bulunduğunu; ama SCA alanında lezyonu olanlarda bunun olmadığını bulmuşlardır. Her iki grupta da görsel-mekansal çalışma belleği bozuk olarak bulunmuştur. Bu bulgular, serebellar posterior lobun lezyonlarının ardından kognitif defisitlerin ve posterior vermis tutulduğunda afektif değişikliklerin bulunduğu SKAS'ın orijinal bildirimindeki defisit paterniyle uyumlu bulunmuştur (7,11).

Gottwald ve arkadaşları tarafından da serebellar lezyonlardan sonra kognitif işlevlerin bozulduğu doğrulanmıştır. Serebellar hasarın işlevleri ortadan kaldırmadığı fakat performansı bozduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada defisitlerin yürütücü işlevlerde ve muhtemelen bunun bir sonucu olarak stratejik bellekte daha belirgin olmak üzere çalışma belleği gibi daha üst dikkatle ilgili süreçler de bozulmuş olarak bulunmuştur (12).

Temel olarak bu defisitler, prefrontal, temporal, posterior pariyetal ve limbik korteksleri serebelluma bağlayan nöral devrelerin hasarlanmasına bağlanmıştır. Bu bağlantıların çaprazlaşmasına göre sağ serebellar lezyonlar sözel defisitlere neden olurken, sol serebellar lezyonlarda görsel konstrüksiyon ya da görsel bellek gibi mekansal defisitlerin daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Diğer çalışmalar, sözel akıcılık, hata saptama, planlama, bellek, mekansal dikkat ve dikkati kaydırma alanlarında, serebellar lezyonlardan kaynaklanan defisitler göstermiştir. Defisitler en çok yürütücü işlevler gibi tipik "frontal" işlevlerde, dikkatte hızlı bir kaydırmayı içeren görevlerde ve vizyospasyal işlevlerde belirgin olarak bulunmuştur (3,12,13).

Bellek

Garrard ve arkadaşları, izole beyin sapı lezyonu olanlarda bellek bozukluğu saptamamışlardır (14). Paulus ve arkadaşları, bellek bozukluğu gözlemişler fakat uzun süreli bellek testlerinde bozukluk saptamamışlardır (15). Appollonio

ve arkadaşları, serebellar dejenerasyonu olan hastaların çalışma belleğinde bozukluk gösterdiklerini, örtük ve otomatik bellek süreçlerinde bozukluk göstermediklerini bildirmişlerdir ve bu bozukluğun yürütücü işlevlerdeki defisitlere sekonder olduğu şeklinde yorumlamışlardır (12). Diğer otoriteler, serebellar lezyonu olan hastalarda bellek bozukluğu bulmamışlardır. Gottwald ve arkadaşları, sözel bellekte etkilenme saptamamışlar ve serebellar lezyonların tek başlarına bellek bozukluklarına neden olmadıklarını, bu defisitlerin yürütücü işlevlerdeki bozukluğa sekonder olduğunu ileri sürmüşlerdir (12). Çalışmamızda bellek ve öğrenme testlerinden CSÖT'te hasta grubunun toplam öğrenebildiği kelime sayısı ve bir denemede öğrenebildiği en fazla kelime sayısının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu. Yine CSÖT'te ayırtılabilirliğin, hastanın "evet" yönünde yanıt verme eğilimi nedeniyle ortaya çıkan yalancı pozitiflikten kaynaklandığı düşünülmüş ve bunun hasta grubunda anlamlı derecede düşük bulunması frontal bir etkilenmeyi düşündürmüştür.

Schmahmann ve Sherman, belirgin bir motor komponenti olan nöropsikolojik testlerde, örneğin; ROKŞT, iz sürme testi ve Proteus labirentlerinde hastaların performanslarının görevin motor gereksiniminin zorluğundan kaynaklanmadığını, şeklin organizasyonel yapısını anlama ve şeklin kopyasını planlamadaki bir bozukluktan kaynaklandığını belirtmişlerdir (6). Gottwald ve arkadaşları, ROKŞT'de hastalar ile kontrol grubu arasında kopyalama ve hatırlamada farklılık göstermediklerini, sol taraf lezyonları olan hastaların planlamada bozukluk gösterdiklerini, görsel algılamının normal olduğunu bildirmişlerdir (12). Çalışmamızda hasta grubunun ROKŞT'de şeklin parçalarını tanıma kontrol grubuna göre daha zayıf olduğunun görülmesine karşın testin diğer bölümlerinde kontrol grubu ile anlamlı farklılık bulunmaması, bu testin aynı zamanda vizyospasyal becerileri ve yapılandırmayı değerlendiriyor olmasından kaynaklandığını düşündürmüştür.

Dikkat

Gottwald ve arkadaşları, dikkat ve reaksiyon zamanında belirgin olmak üzere çalışma belleğinin tüm parametrelerinde defisitler göstermişlerdir (12). Malm ve arkadaşlarının, infratentöriyal infarktı olan genç hastalarla yaptıkları çalışmanın sonucunda, hastaların genel olarak kognitif fonksiyonların çeşitli alanlarında, özellikle çalışma belleği, karmaşık bilginin geçici olarak depolanması ve kognitif esneklik görevlerinde, kontrollere göre daha kötü performans gösterdiklerini bildirmişlerdir (1,6). Exner ve arkadaşları, PICA ve SCA infarktlı hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında, PICA alanında özellikle posterior lezyonu olanlarda çalışma belleğinde etkilenme saptamışlardır (11). Çalışma belleğini değerlendirmek için uygulanan Sternberg paradigmasında, hem sözel hem de görsel dikkat testlerinde hasta ve kontrol grubu arasında biz anlamlı bir farklılık saptamadık.

Vizyospasyal Beceriler

Daha önceki yayınlarda serebellar hasarın vizyospasyal becerileri etkilediği serebellar lezyonlu hastalarda bildirilmiştir (16). Neau ve arkadaşlarının 15 izole serebellar infarktli hasta ile Benton'un çizgi yönünü belirleme testi ve ROKŞT'yi kullanarak yaptıkları değerlendirmede vizyospasyal yeteneklerin etkilendiğini belirtmişlerdir (3). Molinari ve arkadaşları, 15 inmeli hastanın da yer aldığı fokal veya atrofik serebellar hasarlı 39 hastanın vizyospasyal becerilerini değerlendirmişlerdir. Benton çizgi yönünü belirleme testinde her iki grup arasında anlamlı farklılık saptamazken, sağ taraf lezyonu olanların performansının daha kötü, sol taraf lezyonu olanların ise daha yavaş fakat daha doğru yaptıklarını göstermişlerdir (16). Beldarrain ve arkadaşları, vizyospasyal becerilerde bozukluk saptamamışlardır (17). Biz çalışmamızda çizgi yönünü belirleme testi ve ROKŞT'nin kopyalama, hemen hatırlama ve gecikmiş hatırlama aşamalarında her iki grup arasında anlamlı farklılık saptamadık.

Yürütücü İşlevler

Schmahmann ve Sherman, yürütücü ve görsel-mekansal işlevlerde belirgin bozukluk saptamışlar, görsel mekansal planlama testi olan Proteus labirent görevindeki performansı çok düşük olarak bulmuşlardır. Proteus labirentinde hastaların yaşadıkları zorlukları kognitif yanıtları planlamada ve bütünleştirmede bozukluk şeklinde yorumlamışlardır (6). Paulus ve arkadaşları, serebellar inmeli bir olgunun nörokognitif incelemesinde en belirgin olarak planlama, soyut muhakeme, set değiştirme ve perseverasyon gibi yürütücü fonksiyonlarda bozukluk saptamışlardır (15). Gottwald ve arkadaşları, yürütücü işlevlerin farklı alanlarında defisitler saptamışlardır. Stroop testinde, iki grup arasında sözel hız becerilerinde farklılık olduğunu, yanıtı baskılama ve seçici dikkatte ise farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Yürütücü işlevleri ölçen testlerin birçoğunda, hasta grubunda anlamlı bir bozukluk olduğunu belirtmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda literatürdeki çalışmalara benzer şekilde, İz sürme testinin B kısmında hem süre hem de hata puanları açısından farklılık görülmesi frontal etkilenme açısından anlamlı olarak yorumlanmıştır.

Dil İşlevleri

Silveri ve arkadaşları ve Gottwald ve arkadaşları, serebellar lezyonların dizartriden bağımsız olarak azalmış sözel akıcılığa yol açtığını ileri sürmüşlerdir (12,18). Neau ve arkadaşları, özellikle sağ SCA sulama alanındaki infarktli hastalarda SPECT ile prefrontal sol hemisferde deaktivasyon olduğunu göstermişler ve dil becerisindeki azalma ve dil hatalarını saptamadaki bozuklukla ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır (3). Buna karşın, Schmahmann ve Sherman, dil işlevlerini normal olarak değerlendirmiş, Boston isimlendirme testindeki zayıf performansın motor kapasite eksikliğiyle açıklanamayacağını belirtmişlerdir (6). Bunlara

paralel olarak çalışmamızda, hasta grubunun verbal akıcılık testinde daha az kelime söylediği görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda dil işlevlerini değerlendirmek için ülkemizde yaygın olarak kullanılan Boston adlandırma testi uygulanmış, hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Davranış ve Kişilik Değişiklikleri

Schmahmann ve Sherman'ın, tarifledikleri SKAS'ın bir klinik özelliği de kişilik değişiklikleri, affektin küntleşmesi ve disinhibe ya da uygunsuz davranışlar içermesidir (6). Bu grupta duygudurum bozukluğu, obsesif kompulsif eğilimler ve psikotik düşüncelerin görüldüğü ve vermiş etkilenmesinde bu değişikliklerin daha da belirgin olduğu bildirilmiştir (5). Malm ve arkadaşları da birçok hastada hafıza kaybı, irritasyon, ajitasyon, anksiyete ve yorgunluk gibi nöropsikiyatrik yakınmaların olduğunu fakat klinik olarak hiç majör depresyon gözlenmediğini bildirmişlerdir (19). Gottwald ve arkadaşları tarafından yapılan bir anketle hastalar, kontrollerle karşılaştırıldığında kendilerini anlamlı derecede daha neşesiz ve yorgun ve aynı zamanda inisiyatifleri azalmış olarak tanımlamışlardır (12). Exner ve arkadaşları, PICA sulama alanında lezyonu olanlarda emosyonel çekilme olduğunu belirtmişlerdir (11). Çalışmamızda, emosyonel değişiklikler, kişilik ve davranış değişiklikleri açısından hastalara Beck depresyon ölçeği ve frontal davranış envanteri uygulanmıştır. Hastalarımız depresif şikayetler belirtmediler ve yapılan değerlendirmede kontrol grubu ile anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bunun olgularımızda vermiş lezyonu bulunmamasından ve test bataryasının ortalama 11.5 ay sonra verilmiş olmasından kaynaklandığını, bunun da literatürle uyumlu olduğunu düşündük (5,6). Buna karşın, hasta görüşmelerimizde ve hasta yakınlarından aldığımız anamnezlerde hastalarımızın bir grubunda belirgin kişilik değişiklikleri ve depresyon dikkat çekiciydi.

Lokalizasyon ve Kognitif Etkilenme

Garrard ve arkadaşları, izole beyin sapı lezyonunun (kavernoma bağlı kanama ve iskemik inme) kognitif disfonksiyon prevalansını artırdığı sonucuna varmışlar, dikkat ve yürütücü fonksiyonlardaki etkilenmenin frontal kortikal alanlara olan bağlantıların hasarına bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir (14). Yine Hoffmann ve arkadaşları, subtentöriyal inmelerde kognitif etkilenmenin sık olarak görüldüğünü, izole serebellar infarkt ve izole beyin sapı infarktli hastalar arasında ise kognitif defisitler açısından anlamlı farklılık bulunmadığını ve bu etkilenmenin serebral hemisferik lezyonlardaki kognitif etkilenme ile benzerlik gösterdiğini belirtmişlerdir (13). Yapmış olduğumuz çalışmada istatistiksel analizler pons veya serebellum yerleşimli lezyonlar arasında nöropsikometrik testlerin farklılık göstermediğini ortaya koymuştur.

Sağ/Sol Farkı

Gottwald ve arkadaşları, sağ taraf lezyonu olanların nörokognitif testlerin hemen tümünde defisitler göstermelerine karşın Exner ve arkadaşları sağ ya da sol taraf lezyonları olan hastalar arasında anlamlı fark bulunmadığını belirtmişlerdir (11,12). Biz de çalışmamızda nöropsikometrik testler üzerinde lezyonun sağ veya sol yerleşimli olmasının herhangi bir etkisi olmadığını gördük.

SONUÇ

Infratentöriyal inmeli hastalar ve nörolojik açıdan sağlam bireylerle yapmış olduğumuz bu çalışmada, inmeli hastalarda frontal etkilenmeyi düşündürecek bulgular saptadık. Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, klinik sendrom veya lokalizasyonun kognitif testler üzerine herhangi bir etkisi görülmedi. Dikkat testlerinde ve mini mental testte her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Bellek testlerinden CSÖT'te toplam öğrenilen kelime sayısı, bir denemede öğrenilen en fazla kelime sayısı, kısa süreli hatırlamada toplam doğru kelime sayısı, uzun süreli ipucuyla hatırlamada toplam doğru kelime sayısı, yanlış pozitif yanıt ve ayrımlanabilirlikte hasta grubunun kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiklerini saptadık. ROKŞT'de ise hasta grubunun şeklin parçalarını tanımakta zorlandıkları görüldü. Vizyospasyal beceriler, akıl yürütme, planlama, soyutlama ve dil işlevlerinde bozukluk saptamadık. İz sürme testinin B kısmında hasta grubunun testi tamamlama süresi anlamlı olarak daha uzun bulundu. Stroop testinde ise sadece 1. kartın okuma süresi hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde uzundu. Sözel akıcılık testinde hasta grubunun bir dakika içerisinde daha az kelime söyleyebildiği görüldü. Nöropsikometrik bataryanın diğer bölümlerinde anlamlı etkilenme saptanmaması ve testler ile ortaya konulabilecek düzeyde belirgin affektif ve kişilik değişikliğinin olmamasının lezyon lokalizasyonundan ve testlerin akut dönemde verilmemiş olmasından kaynaklandığını düşündük. Frontal davranış envanterinde istatistiklere yansımamasına rağmen gerek bizim gözlemlediğimiz gerekse de hasta yakınlarından aldığımız anamnezlerde birkaç hastada bu dönem içinde belirgin kişilik değişiklikleri olduğunu düşündük.

Sonuç olarak; bellek testlerindeki etkilenme, ayrımlanabilirlik, pozitif yanıt eğiliminin artması, görsel bellek testinde tanımda zorlanma, verbal akıcılık testinde daha az kelime söyleyebilme ve iz sürme testinin B kısmındaki bozulmanın frontal etkilenmeyi düşündüren bulgular olduğu söylenebilir. Tez sonuçlarımız, literatürle uyumlu olarak serebellar veya beyin sapı inmelerinin serebello-ponto-talamo-kortikal yolları etkileyerek hafif düzeyde frontal sendroma neden olduğunu desteklemektedir.

Teşekkür: İstatistiksel çalışmalar İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalında Prof. Dr. Ahmet Dirican tarafından yapılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Mesulam MM (çeviri: Bilgiç B, Gürvit İH). Davranışsal nöroanatomi; XVI. basal ganglia ve serebellum. Mesulam MM (ed) (çeviri editörü Gürvit İH). Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. 2. Baskı. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 2004:66-8.
2. Parkins AJ. Cerebellum and cerebrum in adaptive control and cognition: A review. *Biol Cybern* 1997;77:79-87.
3. Neau JP, Arroyo-Anillo E, Bonnaud V, Ingrand P, Gil R. Neuropsychological disturbances in cerebellar infarcts. *Acta Neurol Scand* 2000;102:363-70.
4. Leiner HC, Leiner AL, Dow RS. Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behav Neurosci* 1986;100:443-54.
5. Schmahmann JD. Disorders of the cerebellum: Ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004;16:367-78.
6. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 1998;121:561-79.
7. Schmahmann JD. Cognition and the cerebellum. *Neurology* 2004;63:1991.
8. Middleton FA, Strick PL. Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science* 1994;266:458-61.
9. Middleton FA, Strick PL. Cerebellar output channels. *Int Rev Neurobiol* 1997;41:61-82.
10. Middleton FA, Strick PL. The cerebellum: An overview. *TINS* 1998;21:367-9.
11. Exner C, Weniger G, Irl E. Cerebellar lesions in the PICA but not SCA territory impair cognition. *Neurology* 2004;63:2132-5.
12. Gottwald B, Wilde B, Mihajlovic Z, Mehdorn HM. Evidence for distinct cognitive deficits after focal cerebellar lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1524-31.
13. Hoffmann M, Schmitt F. Cognitive impairment in isolated sub-tentorial stroke. *Acta Neurol Scand* 2004;109:14-24.
14. Garrard P, Bradshaw D, Jäger HR, Thompson AJ, Losseff N, Playford D. Cognitive dysfunction after isolated brain stem insult. An underdiagnosed cause of long term morbidity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:191-4.
15. Paulus KS, Magnano L, Conti M, Galistu P, D'Onofrio M, Satta W. Pure post-stroke cerebellar cognitive affective syndrome: A case report. *Neurol Sci* 2004;25:220-4.
16. Molinari M, Petrosini L, Misciagna S, Leggio MG. Visuospatial abilities in cerebellar disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:235-40.
17. Beldarrain MG, Garcia-Monco JC, Quintana JM, Llorens V, Rodeno E. Diaschisis and neuropsychological performance after cerebellar stroke. *Eur Neurol* 1997;37:82-9.
18. Silveri MC, Misciagna S. Language, memory, and the cerebellum. *J Neurolinguistics* 2000;13:129-43.
19. Malm J, Kristensen B, Karlsson T, Carlberg B, Fagerlund M, Olsson T. Cognitive impairment in young adults with infratentorial infarcts. *Neurology* 1998;51:433-40.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Melek Kandemir
Erenköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği
İstanbul/Türkiye

E-posta: kandemirmelek@yahoo.com

geliş tarihi/received 18/12/2008

kabul edilmiş tarihi/accepted for publication 06/09/2009