

Pediyatrik Epilepsi Cerrahisinde Nöropsikolojik Değerlendirme

Neuropsychological Evaluation in Pediatric Epilepsy Surgery

Barış KORKMAZ¹

Epilepsi 1997;3(1-3):16-20

Daha incelikli görüntüleme yöntemlerinin (fMRI, yüksek teslali MRI) ortaya çıkması, video-EEG monitorizasyonunun gelişmesi ve Wada testinin daha yetkin bir biçimde kullanılması, nöropsikolojik değerlendirmenin epilepsi cerrahisindeki rolünü değiştirmiştir. Nöropsikolojik değerlendirme, operasyon öncesi hasta seçiminde ve bazen cerrahi tekniğin belirlenmesinde etkili olabildiği gibi, bugün için daha çok hastanın yaşam kalitesi ve zihinsel işlevleri açısından cerrahi risklerin ve başarının belirlenmesinde önem taşımaktadır. Epilepsi cerrahisinde nöropsikolojik değerlendirmenin temel amaçları arasında fonksiyonel yoldan sorunlu bir anatomik bölgeyi tanımlamak ve tek taraflı nöbet başlangıcı olanlarda sebral disfonksiyonun lateralizasyonla ilişkisini saptamak, çıkarılacak bölgenin ne tip kayıplara neden olacağını saptamak, cerrahi sonrası prognozu belirlemede güvenilir bilgiler vermek yer almaktadır. Yakın bir gelecekte özellikle subpial rezeksiyon tekniklerinin ve intraoperatif elektrofizyolojik incelemelerin gelişmesi, beyin haritalamasının nöropsikolojik işlevleri de içine alacak tarzda ayrıntılı bir şekilde yapılması ile epilepsi cerrahisinde daha başarılı sonuçlar alınacaktır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, epilepsi cerrahisi, nöropsikoloji.

Medikal tedaviye dirençli epilepsilerin cerrahi yoldan tedavisi, gerek durdurulamayan nöbetlerin gelişim çağındaki çocukların mental ve nörolojik gelişmelerinde yol açacağı hasarlar, gerekse kullanılan antiepileptik ilaçların zihinsel işlevler üzerindeki olumsuz etkileri açısından özel bir anlam taşımaktadır.

Başlangıçta nöropsikolojik muayene, beynin fonksiyonel açıdan başlıca değerlendirme aracıken, daha incelikli görüntüleme yöntemlerinin (fMRI, yüksek teslali MRI) ortaya çıkması, video-EEG monitorizasyonunun gelişmesi ve Wada testinin daha yetkin bir biçimde kullanılması yanı sıra PET ve SPECT gibi tekniklerin çıkması nöropsikolojinin epilepsi cerrahisindeki rolünü değiştirmiştir.

The role of neuropsychology in the epilepsy surgery has recently changed dramatically due to development of sensitive neuroimaging techniques, video-EEG monitoring and use of Wada test. Neuropsychological assessment is of greater relevance in the selection of patients prior to surgery with respect to the determination of surgical risks as well as in the determination of surgical techniques so as to provide a higher quality of life for the patients. The main aims of neuropsychological evaluation are to detect the dysfunctional area, to search for concordance between localization of neuropsychological deficits with that of EEG epileptiform discharges and to determine overall prognosis after surgical resection including the likely deficits to occur. Development of subpial techniques and intraoperative electrophysiological investigations and broadening of brain imaging techniques to include neuropsychological functions will result in much better surgical outcome.

Key Words: Child, epilepsy surgery, neuropsychology.

miştir. Nöropsikolojik değerlendirme, operasyon öncesi hasta seçiminde ve bazen cerrahi tekniğin belirlenmesinde etkili olabildiği gibi, bugün için daha çok hastanın yaşam kalitesi ve zihinsel işlevleri açısından cerrahi risklerin ve başarının belirlenmesinde önem taşımaktadır.

UYGULAMA SORUNLARI

Epilepsi cerrahisinde nöropsikolojik değerlendirmenin yeri ve anlamına geçmeden önce uygulamadaki bazı temel sorunlara kısaca değinmek gerekir.

Ülkemize özgü başlıca sorunlar şunlardır:

1. Pek çok hekim nöropsikolojik değerlendirmeyi, basit bir IQ tayini veya "kognitif fonksiyonlar"ın belirlenmesi olarak düşünmektedir. Bu nedenle, epilepsi cerrahisi ekibinde yer alan nöro-

¹İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı.

log ve nöroşirurjiyenler, belli bir süre nöropsikoloji kursu görmelidir; benzer şekilde klinik psikologların ise epilepsi üzerinde bir süre eğitim görmeleri gerekir.

2. Epilepsi cerrahisi ekibinde nöropsikolojik değerlendirme için biri hekim olmak üzere iki eleman yer almalıdır.

3. Standardize testler ve/veya Türk dili ve kültürüne uygun testler olmaksızın güvenilir-geçerli sonuçlar elde etmek olanaklı değildir ve bu tip testleri uygulamadan, bilimsel yayın olanaklı değildir. (Bu konuda Psikologlar Derneği gerekli çalışmaları yapmaktadır).

4. İyi yetişmiş bir ekip yanı sıra test yapmaya uygun yalıtılmış oda, uluslararası düzeyde kabul görmüş klasik ve bilgisayarlı testler, gerekli teknik araçlar sağlanmalıdır. Örneğin, motor testlerde ve reaksiyon zamanı ölçümünde teknik araçlar gereklidir.

5. Bilimsel çalışmalarda normal kontrol grubu bulma zorluğu, resmi düzeyde Milli Eğitim Müdürlüğü ile bağlantılar kurularak aşılmalıdır.

Dünyada, gelişmiş epilepsi merkezlerinde bile epilepsili hastalarda nöropsikolojik değerlendirmenin genel zorlukları vardır. Bunlar şöylece özetlenebilir:

1. Kontrol edilemeyen değişkenler çoktur; bunlar arasında, nöbet tipi başta olmak üzere nöbet parametreleri, geçirilen status sayısı, kullanılan ilaçlar, epilepsi nöbetlerinin yaşla ve gelişimle değişmesi, agresyon -kişilik bozuklukları-hiperaktivite gibi değişik sorunlar, çocuğun zihinsel işlevlerinde yaşa bağlı olarak ortaya çıkan dinamik değişimler sayılabilir.¹

2. Epilepside yapı-işlev ilişkisine dayanılarak akıl yürütmek zordur; çünkü epilepside her zaman belli bir odak saptanmayabilir; saptandığı durumlarda odak dışında da pek çok lezyonlu saha bulunabilir. Ayrıca tek lezyonu olan kişilerde bile multipl odaklar olabilmektedir ve belirli bir lokalizasyon olsa bile epileptojen korteks, örneğin bir tümoral oluşumdan farklı davranabilir.²

3. Subklinik deşarjların özellikle kritik gelişimsel evrelerde, çocukların zihinsel işlevleri üzerinde ne tip bir etkisi olduğu belirsizdir. Bazen bu tip deşarjların kalıcı, ciddi dikkat ve öğrenme kusurlarına neden olduğu bilinmektedir. Ancak subklinik EEG deşarjlarının konvansiyonel testlerle saptanması zordur. Bir saniye ve daha kısa süreli diken dalga deşarjlarının zihinsel performansda bozukluğa yol açtığı ve TCI'ya (transient cognitive impairment) neden olduğu bildirilmiştir.³

4. Ortak bir patoloji mi epilepsi ve mental soruna yol açıyor, yoksa epilepsinin kendisi mi mental kötüleşmeye yol açıyor, sorusu henüz yanıtlanmamıştır.²

Nöropsikolojik değerlendirmenin sadece epilepsi alanında değil diğer alanlar için de geçerli olan bazı genel sorunları vardır:

1. Aynı testler, farklı zihinsel işlevler için kullanılabilir. Örneğin "trail making" (iz sürme) testi hem dikkat-konsantrasyon hem de uygulayıcı işlevleri değerlendirmede kullanılır.

Farklı testler aynı zihinsel işlevler için kullanılabilir. Örneğin, dikkat işlevi için hem "stroop" testi, hem "trail making" testi kullanılır.

2. Sözel olmayan testler bile sözlü komutlar ve açıklamalar içerir. Ayrıca, sözel olmayan testler zamana karşı yapılırken sözel olan testlerde bu tip bir kısıtlama yoktur.

3. Birçok testin gerçekte hangi zihinsel işlevi nasıl ölçtüğü belirsizdir. Ancak testler olmaksızın güvenilir sonuçlar hiç elde edilmez. Başka çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırılabilmesi, diğer araştırmacılar tarafından tekrarlanabilmesi açısından testlerin uygulanması gerekir. Hatta uluslararası uygulamada yer alan testlerin test bataryası içinde yer alması yararlı olur.

Bu nedenle, özellikle epilepsi ve cerrahisinde, nöropsikolojik değerlendirme çok özel bir eğitimi gerektirir; çünkü ne testler ne de kaba nörolojik-klinik değerlendirme tek başına yeterli olamaz.

4. Çocukları test etmenin ve sonuçları yorumlamanın (örneğin, çocuğun ne ölçüde motive olduğunu belirlenmesi) ayrı bir zorluğu vardır.

NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME VE EPİLEPSİDE YERİ

Nöropsikolojik değerlendirme, beyin işlevleri ve beyin hasarı ile ilişkili olarak, bilişsel yetilerin belirlendiği bir psikoloji dalıdır. Bu nedenle, epilepsi başta olmak üzere daha pek çok nörolojik sorunda klinik açıdan büyük önem taşımaktadır. Herhangi bir nöropsikolojik değerlendirmenin içerdiği temel alt başlıklar şunlardır⁵:

1. Mental işleme hızı (reaksiyon zamanı)
2. Dikkat: İşitsel dikkat aralığı, konsantrasyon ve distraksiyon, mental izleme, dikkati başka yöne kaydırabilme
3. Bellek (yakın, uzak, kaydetme)
4. Görsel-yersel yetiler
5. Uygulayıcı işlevler (planlama, eylem başlatabilme, amaca yönelik)
6. Duygusal durum, motivasyon, kişilik ve duygu tonu
7. Dil ve konuşma
8. Toplumsal yeterlilik ve özbakım
9. İnce motor: praksi/el-göz koordinasyonu
10. Akademik: öğrenme/genel bilgi (okuma, yazma, hesaplama)

11. Akıl yürütme ve karar verme, benzerlikler (düşünme)

NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME VE EPİLEPSİ CERRAHİSİNDEKİ YERİ

Epilepsi cerrahisinde nöropsikolojik değerlendirme daha farklı ve özelleşmiş amaçlar içerir.

Epilepsi cerrahisinde nöropsikolojik değerlendirmenin temel amacı şu şekilde sıralanabilir⁶:

1. Fonksiyonel yoldan sorunlu bir anatomik bölgeyi tanımlamak ve tek taraflı nöbet başlangıcı olanlarda serebral disfonksiyonun lateralizasyonla ilişkisini saptamak. (Cerrahi uygulanması düşünülen bölge ile nöropsikolojik testlerin patoloji varlığını gösterdiği bölge aynıysa, cerrahi prognozun iyi olacağı bildirilmiştir.)

2. Çıkarılacak bölgenin ne tip kayıplara neden olacağını saptamak. (Nöropsikolojik defisit bir beyin disfonksiyonunu gösterir ve diğer alanlardan gelen bilgileri doğrular, tamamlar veya çelişir.)

3. Cerrahi sonrası prognozu belirlemede güvenilir bilgiler vermek. Nöbetler tümüyle kesilme bile, artmış zihinsel performans ve yaşam kalitesi cerrahi başarıyı gösterir.

4. Cerrahi sonrası tedaviyi ve rehabilitasyonu yönlendirmede veriler sunmak.

5. Beynin araştırılmasında veri toplamak.

Epilepsi cerrahisinde, testlerin hangi sıklıkla yapılacağına protokolda yer verilmesi gerekir. Nöbeti olan çocuklarda zihinsel işlevler dalgalandığı için tek bir değerlendirme yeterli olmayabilir; bu nedenle operasyon öncesi de en az iki kez değerlendirmek yararlı olacaktır. Ayrıca cerrahi hastalarında uygulanacak test bataryalarını düzenlerken, uygulanacak testlerin, sözel ve sözel-olmayan bileşenleri olmalıdır. Bu şekilde hemisferik özelleşme bağlamında da nöropsikolojik değerlendirme yapılabilecektir.

Epilepside pek çok zihinsel işlev değişik oranlarda etkilenmektedir.

Epileptik çocuklarda en sık rastlanılan defisitler bellek, reaksiyon zamanı, akademik alan ve dikkat işlevlerindedir.⁷ Cerrahi sonrası açığa çıkan bellek defisitlerinin 5-10 yıl boyunca düzelmeye devam ettiği bildirilmiştir.⁸

Epilepside görülen kognitif defisitler şu etkenlere bağlıdır.¹

- Değişik tipte nöbetlerin birarada olması,
- Epilepsiye neden olan elektrofizyolojik bozukluklara yatkınlığı ifade eden patofizyoloji,
- Antiepileptik ilaç kullanımı,
- Toplumsal açıdan etiketlenme, eğitimden yoksun kalma,

- Genetik faktörler,
- Nöbetler ve deşarjlar nedeniyle uykunun bozulması,
- TCI'ya neden olan subklinik deşarjlar,
- Status epileptikus.

Tüm bu etkenler birbirine bağlı olup tek başlarına olumsuz etkide bulunmayabilir veya ortaya çıkan defisitler tek biçimli ve tüm işlevleri kapsayıcı olmayabilir. Örneğin, ilaçların nöropsikolojik işlevler üzerinde etkilerini de diğer yan etkiler gibi düşünmek gerekir; bu yan etkiler toksik dozlarda veya buna yakın dozlarda pek çok kişide sıklıkla açığa çıkarken terapötik dozlarda ancak bazı kişilerde ve değişen şekillerde görülmektedir. Genel olarak, fenobarbital ve fenitoinin uzun süre kullanımında olumsuz etkileri kabul edilirken diğer ilaçlar için literatürde birbirinden farklı, bazen çelişen bilişsel yan etkiler bildirilmiştir.⁹

WADA TESTİ

Wada testi, hemisferik özelleşmeyi belirleme açısından nesnel ve invaziv bir yöntemdir. Bu testin uygulanmasında yararlanılan değişik protokoller vardır.^{10,11} Sol hemisferi dominant olduğu düşünülen bir hastada önce sağ internal karotisten 125 mg sodyum amobarbital 4 saniye içinde verilir. Enjeksiyon öncesi yüksek sesle sayı saymaya başlamış olan hasta, enjeksiyon yapılırken saymayı bırakır. Beklenen, hastada normal olarak afazinin görülmemesi, açık uçlu soruları yanıtlaması, sözel emirlere uygun yanıt vermesi ve söylenenleri tekrarlamaştır. Gösterilen rengi, nesnelere isimlendirir, yazıyı okur. Kritik bellek itemleri enjeksiyonun 1 dakika 45 saniyesinde verilir, o anda EEG'de ileri derecede yavaşlama ve sol el hemiparezisi oluşması gerekir (dozun yeterli olduğunu gösterir). Nörolojik bulgular ve EEG normale döndükten sonra bellek işlevi test edilir. Bu arada hastanın daha önceden gösterilmiş sözel itemleri hatırlaması gerekir. Otuz dakika sonra sol karotisten enjeksiyon yapılır, 125 mg sodyum amobarbital altı saniye boyunca verilir. Beklenen ağır bir sağ hemiparezi ve global disfazi gelişmesidir. Bellek itemleri erken post-enjeksiyon dönemde verilir ve nörolojik işlevler, EEG normale dönünce hastanın bunları hatırlaması ve tanınması istenir. Bu noktada hastanın sözel belleğinin bozuk olması gerekir, görsel bellekte de bazı bozukluklar olabilir.

Bu sonuçlar, sözel bellek ve dil için sol hemisferin dominansını gösterir. Wada testi, dil dominant hemisferin kesin tespitini sağlar ve rezeksiyon yapılmayacak hemisferin bellek işlevlerini ne denli üstlenebileceğini gösterir.

WADA Testi Ne Zaman Uygulanmalıdır?

- Sol ellilik,
- Ailede sol ellilik öyküsü,

- Sol hemisferde erken çocukluk döneminde bir travma oluşmuş olması ,
- EEG veya görüntüleme bulgularıyla psikolojik test sonuçları arasında ciddi uyumsuzluk olması,
- Dikotik dinleme testlerinin atipik konuşma temsilini düşündürmesi,
- EEG bulgularında bilateral anormalliğin olması,
- Temel klinik testlerde hem görsel hem sözel testlerde bozukluk olması.

Çocuklarda Wada⁴

Bellek testleri 12 yaş altında yeterince güvenilir değildir; dil testini de sol taraf lezyonlarında veya sol taraf dominansı olduğunda değerlendirmek zor olur. Ayrıca çocuklarda işbirliği sorunundan kaynaklanan sorunlar vardır. Bu nedenle, 12 yaş altı çocuklarda çok gerekli olmadıkça uygulamamak yerinde olur.

CERRAHİ TİPLERİNE GÖRE AÇIĞA ÇIKAN DEFİSİTLER

Kalozotomi

Kalozotomide¹² %80 ve üstünde yapılan kesiler sorun oluşturur ve ortaya çıkan defisitler kalıcı olur. Korpus kalozumun 2/3 ön kısmının kesisi ile bu komplikasyonlar azalmıştır. Akut dönemde tam kesi ile günler haftalar sürebilen geçici konuşma azalması, mutizm, solda (bacakta kola göre daha belirgin) apraksi, hemiparezi, sol tarafın ihmali ortaya çıkar.

Kronik diskonneksiyon sendromunda, konuşmayı başlatmada zorluk, dikkatsizlik, unutkanlık, çok aşamalı bir eylem dizisini yürütememek, yabancı el sendromu gibi sorunlar açığa çıkar. Opere edilen hastalardan %3-5'inde, konuşmanın özellikle başlatılmasında zorluk, non-dominant elin sözel emirlere yanıtız kalması ve dominant elin hareketlerine antagonist davranması (yabancı el), dikkatsizlik ve unutkanlık görülür.

Korpus kalozum, çocuklarda gelişimsel ve çok erken dönemde açığa çıkmış hasarlara yönelik telafi edici mekanizmaları içerdiğinden çocuklarda kalozotomi yaparken dikkat etmek gerekir.

Geç çocukluk döneminde ılımlı sağ hemisfer hasarı olanlarda mikst dominans olduğunda, dile kontralateral hemianopsi olduğunda, dil dominant hemisferde fonksiyonel bellek kaybında kalozotomi kararı verirken iyi düşünmek gerekir.

Öte yanda normal küçük çocuklarda kalozotomi sonrası zihinsel kazançlar bile olabilir. Özellikle sosyal davranışları gelişebilir ve sosyal etkileşimleri ve otonomi özellikleri artmıştır. Kognitif a-

landa da dikkat aralığı gelişir, vijilansları artar ve dil yetileri gelişir.

Rezeksiyonlar

Rezeksiyonlarda¹³ temel ilke, nöbetlerin fokal kökeni olması ve bu bölgenin çıkarılması ile yeni nörolojik defisite yol açılmamasıdır .

Rezeksiyon sonucu, çıkarılan bölgenin işlevlerine ait özgül kayıplar ortaya çıkabilir. Frontal rezeksiyon yapılan hastalarda şuur bozuklukları, dil ve bellek bozuklukları açığa çıkabilir. Temporal rezeksiyonda, bellek ve muhakeme defisitleri görülebilir, depresyon ile karşılaşılır. Geçici afazi, post-operatif 1-3 gün belirgin olabilir; bir hafta içinde geçer, opere edilen hastaların en az %30'unda olur. Kalıcı afazi çok seyrek; daha küçük neokortikal eksizyonlar yapıldığında dil defisitleri seyrek olup en geç bir yıl içinde düzelir. Özellikle dominant hemisferde dil sorunları ciddi olabilir ve isimlendirme etkilenir.

Sonuç olarak, nöropsikolojik değerlendirme, yakın bir gelecekte cerrahi tekniklerin belirlenmesinde de rol oynayacak gibidir. Özellikle subpial rezeksiyon tekniklerinin gelişmesi, intraoperatif elektrofizyolojik tekniklerin gelişmesi, beyin haritalamasının nöropsikolojik işlevleri de içine alacak tarzda ayrıntılı bir şekilde yapılması ile değişik disiplinler arasındaki verimli işbirliği artacaktır.

KAYNAKLAR

1. Dodrill CB. Interictal cognitive aspects of epilepsy. *Epilepsia* 1992;33(Suppl 6):S7-10.
2. Deonna T. Annotation: cognitive and behavioural correlates of epileptic activity in children. *J Child Psychol Psychiatry* 1993;34:611-20.
3. Rugland AL. Subclinical epileptogenic activity. In: Silnanpaa M, Johannessen SI, Blennow G, Dam M. *Paediatric epilepsy*. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing Ltd., 1990:217-25.
4. Duchowny MS, Shewman DA, Wyllie E, et al. Special considerations for preoperative evaluation in childhood. In: Engel P Jr. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press, 1993:415-27.
5. Jones GM, Smith ML, Zatorre RS. Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptic region In: Engel P Jr. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press, 1993:245-61.
6. Dodrill CB, Jones Gotman M, Sass KJ. Contributions of neuropsychology. In: Engel P Jr. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press, 1993:309-312.
7. Aldenkamp AP, Alpherts WC, Dekker MJ, Overweg J. Neuropsychological aspects of learning disabilities in epilepsy. *Epilepsia* 1990;31(Suppl 4):9-20.
8. Blakemore CB, Falconer MA. Long term effects of anterior temporal lobectomy on certain cognitive functions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967;30:364-7.
9. Vining EP. Cognitive dysfunction associated with antiepileptic drug therapy. *Epilepsia* 1987;28(Suppl 2):S18-22.

10. Rausch R, Langfitt JT. Memory evaluation during the intracarotid sodium amobarbital procedure. In: Lüders H, ed. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press, 1991:507-14.
11. Dinner DS. Intracarotid amobarbital test to define language lateralization. In: Lüders H, ed. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press, 1991:503-6.
12. Gates IR, Wada JA, Reeves AG, et al. Reevaluation of corpus callosotomy. In: Engel P Jr. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press, 1993:637-47.
13. Pilcher WH, Roberts DW, Flanigin HF, et al. Complications of epilepsy surgery. In: Engel P Jr. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press, 1993:565-81.