

Temporal Lob Epilepside Lateralize Edici Bulgu Olarak Materyal Spesifik Bellek Bozukluğu

Material Specific Memory Impairment as a Lateralizing Finding in Temporal Lobe Epilepsy

Lütfü HANOĞLU,¹ Hakan Serdar ŞENGÜL,² Ebru ERBAYAT,¹
Elif Nurdan ÖZMANSUR,³ Cahit KESKİNKILIÇ,⁴ Sema DEMİRCİ,¹
Burcu POLAT,¹ Nesrin YILMAZ,¹ Mustafa UZAN,⁵ Çiğdem ÖZKARA⁶

¹İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul;

²Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği Psikoloji Laboratuvarı, Erzurum;

³İstanbul Sultanbeyli Devlet Hastanesi, Acil Bölümü, İstanbul;

⁴Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöropsikoloji Bölümü, İstanbul;

⁵İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul;

⁶İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Belleğin materyal spesifik özelliği ile verbal bellek sol, nonverbal bellek de sağ temporal bölge ile ilişkilendirilir. Bu çalışmada hastaların bireysel olarak cerrahi öncesi dönemde verbal ve nonverbal bellek işlevleri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde temporal lob epilepsisi (TLE) tanısı almış ve cerrahi tedaviye hazırlanmış toplam 137 hastada, (70 erkek ve 67 kadın) verbal ve nonverbal bellek testlerinin sonuçları nöbetlerin başladığı taraf (sağ, n=73, sol, n=56 veya iki taraflı n=8) ile olan ilişkileri bakımından incelenmiştir. Verbal bellek için sözel bellek süreçleri testi (SBST) ve nonverbal bellek işlevleri için Wechsler Memory Scale görsel alt test (WMS/G) testleri uygulanmıştır.

Bulgular: Sol TLE'li hastaların %44.6'sı, sağ TLE'li hastaların ise %5.5'i materyal spesifik bellek bozukluğu göstermiştir. Hastaların büyük çoğunluğunda hem verbal, hem de nonverbal bellek testleri normal sınırlar içerisinde izlenmiştir (sol TLE %28.6/sağ TLE %50.7). Ayrıca hem verbal, hem de nonverbal belleğin etkilendiği, "global" bir etkilene de oldukça sık izlenmiştir (sol TLE %21.4/sağ TLE %17.8). Sol TLE'li hastalarda sağ temporal loba atfedilen nonverbal bellekte düşük performans gösteren hasta sayısı az (%5.4) iken sağ TLE'li hastalarda bu oran oldukça yüksektir (%26).

Sonuç: Bireysel değerlendirmede sağ TLE'li hastalarda karşı tarafa ait materyal spesifik bellekte düşük performans izlenmesi materyal spesifikite teorisinin gözden geçirilmesini gerektirir.

Anahtar sözcükler: Bellek; cerrahi; materyal spesifite; nöropsikoloji; prognoz; temporal lob epilepsisi.

Summary

Objectives: Verbal memory is associated with left and non-verbal memory is associated with right temporal lobe because of the material specificity of the memory. In this study, it is examined verbal and nonverbal memory functions by individual assessment of the patients during presurgical period.

Methods: Total of 137 patients (70 men and 67 women) who were diagnosed for TLE and prepared for surgical treatment at Istanbul University Cerrahpaşa School of Medicine were assessed for the association of verbal and nonverbal test results and the side of the seizure origin (right n=73 left, n=56 or bilateral n=8). Verbal memory processing scale (SBST) for verbal memory and Wechsler Memory Scale Visual Subtest (WMS/G) for non-verbal memory functions were applied to the patients.

Results: 44.6% of patients with left TLE but 5.5% of right TLE showed material specific memory impairment. Both verbal and nonverbal memory tests were seen in normal limits in the majority of the patients (left TLE 28.6%, right TLE 50.7%). Besides, 'global' effect in which verbal and also nonverbal memory were affected was seen quite frequently (left TLE 21.4%, right TLE 17.8%). While the number of the patients with left TLE who showed incompatible low performance on nonverbal memory was low (5.4%), this rate was found to be quite high in patients with right TLE (26%).

Conclusion: In individual evaluation, observation of low performance on material specific memory of contralateral side in patients with right TLE requires overview.

Key words: Memory; surgery; material specificity; neuropsychology; prognosis; temporal lobe epilepsy.

Geliş (Submitted): 16.06.2014

Kabul (Accepted): 12.08.2014

İletişim (Correspondence): Dr. Lütfü HANOĞLU

e-posta (e-mail): lhanoglu@kure.com.tr



Giriş

Temporal lob epilepsisi (TLE), yetişkinlerde en sık görülen dirençli epilepsi sendromudur.^[1] Bu hastalarda rezektif cerrahinin başarısı hem nöbetlerin kontrol altına alınması hem de ameliyat sonrası yeni bellek bozukluklarının ortaya çık-maması ile ölçülür. TLE'de bellek bozukluğu, çok iyi tanımlanmış bir durum olup materyal spesifik (özünlük) özelliği de ilk olarak Milner ve ark.nın çalışmalarıyla ortaya konmuştur.^[2,3] Bu kavram, temelde sağ ve sol temporal lobların farklı tipteki bellek materyalini işlemesi olarak tarif edilir. Bu kura-ma göre insan belleğinde; verbal/sözel ve nonverbal/görsel materyalin ayrı ayrı işlenmesine ("materyale özü") dayalı olarak sağ ve sol temporal loblar bu görev ayrımı ile bir-birini bütünler.^[2,4-6] Aslında sağ ve sol temporal loba ait bu materyale özü etki, hastaların ameliyat sonrası gösterdik-leri nöropsikometrik performanslarıyla ortaya konmuştur ve ilk kez temporal lobun anterior, mesial (amigdala, hipokampus, parahipokampalgyrus) ve beraberinde lateral yapıların çıkartıldığı hastalarda gözlemlenmiştir.^[3,5]

Sonraki dönemde epilepsi cerrahisi sonrası yapılan çalış-malar, taraf ve materyal özünlük arasındaki anatomik ilişkiyi de göstermeye çalışmıştır.^[7-10] Cerrahi uygulanmamış TLE'li hastalarında da materyale özü bellek bozuklukları temel nöropsikolojik bozukluktur. Bellek bozukluğu olguların he-men hepsinde bir düzeyde gösterilmekle beraber, özellikle sol mesial temporal sklerozlu (MTS) hastalarda sözel bellek işlevlerinde bozulma belirgindir. Ancak sağ MTS için sözel olmayan bellek işlevlerine ilişkin kayıp bazı çalışmalarda bildirilmekle beraber, aynı ölçüde belirgin değildir.^[11-15] Yaygın kaniya göre, devam eden epileptik aktivite bellek bozukluk-larını uzun dönemde derinleştirir ve yaygınlaştırır.^[16] Hatta ilaca iyi yanıt veren MTS'li hastalarda bile materyale özü bellek bozukluğu sol MTS ve verbal bellek işlevleri için göz-terilmiştir.^[15]

Günümüzde ilaca dirençli TLE'lerin en önemli tedavi seçe-neği epileptik nöbetlere neden olduğu düşünülen bölgenin cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Temporal lob epilepsisinde cer-rahi tedavinin başarı şansı diğer tip fokal epilepsilerle karşı-laştırıldığında daha yüksek olmasına karşın, ameliyat son-ra-sı dönemde nöbetlerin devamı bellek bozukluğunu artırma riskine sahiptir.^[14,17]

Temporal lob epilepsisinde cerrahi öncesi karar verme aş-a-masında nöropsikometrinin uygulanması yaklaşık yarım

yüzyıldır yapılmaktadır. 1950'lerde, Scoville ve Milner'in öncü çalışmalarıyla günümüzdeki genel prensiplerine ka-vuşmuştur. Günümüzde bu değerlendirmenin çekirdeğini belleğin hipokampal modeli ve materyal özünlük kavra-mı oluşturmaktadır. Bu bakımdan, basitçe EEG ve MR gibi yöntemlerle saptanan epileptik fokus/hipokampal hasar ile bellek testlerinin gösterdikleri ilişki ve materyale özübellek bozukluğu arasında izlenen uyum, ameliyat sonrası dönem-de hem nöbetlerin duracağıının, hem de bellek sorunları gelişmeyeceğinin bir göstergesi olarak yorumlanmaktadır. Eğer böyle bir "uyum" söz konusu değilse, bu durum karşı temporal lobda gösterilemeyen bir hasarın varlığını işaret ediyor olarak yorumlanır ve cerrahi sonrası bellek bozuklu-ğu ortaya çıkma ve nöbet aktivitesinin devam etme riskini ifade eder. Materyal özünlük modeline dayanan bu mantık, ameliyat öncesi karar vermenin temelini oluşturmaktadı-r.^[5,6,18]

Ancak "materyal özünlük" model sunulduğu kadar basit ve kapsayıcı bir biçimde geçerli olmayabilir.^[5,18] Yukarıda belir-tilen bulgular, hep grup eğilimini yansıtmaktadır. Oysa ame-liyat sürecine hazırlanan hastaların tek tek nöropsikometrik testlerinde TLE tarafı ile ilişkili olarak nasıl bir bellek profili olduğu, bu profil içindeki hastaların bireysel olarak nasıl de-ğerlendirilmeleri gerektiği hala açık değildir.

Bu çalışmada amacımız geniş bir MTS'li TLE hasta çalışma-sında ameliyat öncesi hazırlık döneminde bireysel olarak hastaların MTS tarafına bağlı olarak gösterdikleri bellek pro-filini ortaya koymak ve bunun üzerinden materyal spesifite teorisini gözden geçirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma; İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde epilepsi cerrahisi uygulanmış ve uygulanmak üzere değerlendirmeye alınan bir hasta grubunun cerrahi öncesi verileri kullanılarak yapılmıştır. Çalışmaya alınan toplam 137 hasta, (70 erkek/67 kadın) ameliyat öncesi dönemde uygulanan verbal ve nonverbal bellek testlerinin sonuçları, hastaların MR ve EEG bulgularına göre karar verilen nöbetlerin başla-dığı taraf ile olan ilişkileri bakımından değerlendirilmiştir. Hastalar buna göre sağ (n=73), sol (n=56) ve iki taraflı (n=8) şeklinde sınıflandırılmışlardır.

Hastalara verbal bellek için sözel bellek süreçleri testi (SBST) ve nonverbal bellek işlevleri için "Wechsler Memory Scale" görsel alt test (WMS/G) testleri uygulanmıştır.

“Wechsler Memory” Görsel alt test; Wechsler bellek testinin görsel kısmını oluşturur. Bu testte üç ayrı kartta yer alan dört soyut geometrik karmaşık şekil hastaya gösterilir ve ardından hastadan bakmadan aynı şekli çizmesi istenir. Bu ilk çizimler, görsel belleğin ‘anlık hatırlama’ (immediate recall, WMS/Gimr) fazı olarak değerlendirilmektedir. Ardından 30 dakika sonra hastadan hatırında kalan şekilleri yeniden çizmesi istenir. Bu bölüm görsel belleğin ‘gecikmeli hatırlama’ (delayed recall, WMS/Gdr) fazı olarak değerlendirilmektedir. Testin her iki bölümünün maksimum puanı 14 kabul edilerek ayrı ayrı puanlanır.^[19,20]

Sözel Bellek Süreçleri testi: Bu testte, 15 birbiriyle ilişkisiz sözcüğün tam öğrenme olana kadar veya en fazla 10 tekrar sonrası öğrenilmesi değerlendirilmektedir (toplam öğrenme skoru, SBSTtop). Otuz dakika sonra ise kendiliğinden geri getirmesi (delayed recall, SBSTdr) değerlendirilir. Sonrasında hastanın kendiliğinden geri getiremediği maddeleri çoktan seçmeli bir liste içerisinde tanıyıp tanımadığına bakılır. İstatistik analizde maksimum 150 olacak şekilde ‘toplam öğrenme skoru’ ve 30. dakikada kendiliğinden hatırlanan madde sayısı hesaplanmaktadır.^[21]

Bu çalışmada, yukarıda tanımlanan 137 hastaya ve bu hastalarla benzer yaş, cins ve eğitim özellikleri gösteren 25 gönüllüden oluşan bir kontrol grubuna verbal ve nonverbal bellek testleri uygulanmıştır. Test sonuçları üzerinden iki standart sapmanın (SD) ortalama skordan çıkarılması yoluyla hesaplanan bir sınır (cut-off) değeri belirlenmiş ve buna göre hastalar “normal” ve “düşük” performans olarak ayrılmıştır. Çalışmamızda kullandığımız verbal bellek testi SBST’nin Türk popülasyonunda benzer yaş ve eğitim düzeyleri için normatif verilerini oluşturmuş olan Öktem’in sonuç-

larıyla,^[21] kontrol grubundan hesapladığımız sınır değerleri karşılaştırılmıştır. SBSTtop puanı için hesaplanan sınır değeri Öktem’in verilerine göre 103,90 iken bizim kontrol grubumuzda 102,90, SBSTdr puanı için hesaplanan sınır değeri ise sırayla 11.84 ve 10.28 bulunmuştur. Bu yolla kullandığımız sınır değerlerinin (cut-off skorları) birbirine çok yakın olduğu görülerek kontrol grubunun sağlanması yapılmıştır. Daha sonra sağ TLE, sol TLE ve iki taraflı TLE grupları için, nöropsikometrik değerlendirmede verbal ve nonverbal bellek testlerinde gösterdikleri test performanslarının “normal” ve “düşük” performansları bakımından frekansları hesaplanmıştır.

Bulgular

Hasta grubunu oluşturan 137 kişinin (67 kadın/70 erkek) yaş ortalaması 26.30 (SD 9.72) ve eğitim düzeyi yıl olarak 7.99 (SD 3.12) bulunmuştur. Buna karşın 25 kişiden oluşan (8 kadın/17 erkek) kontrol grubunun yaş ortalaması 25.68 (SD 5.39) ve eğitim düzeyi yıl olarak 7.20 (SD 5.32) bulunmuştur. Normal kontrol grubu ile hastaların demografik özellikleri arasında farklılık bulunmamıştır.

Normal kontrol grubu ve her üç TLE’li grubun (sağ, sol, iki taraflı) verbal bellek ve nonverbal bellek testlerinin her bir alt değerlendirmesi için elde ettikleri puan ortalamaları ve standart sapmaları, iki kat SD’ından hesap edilen sınır değeri Tablo 1’de gösterilmektedir.

Sol TLE ve ardından iki taraflı TLE gruplarında verbal bellek testi (SBST) alt skorlarında beklenildiği üzere en düşük performans değerleri görülmektedir. Sağ TLE grubu diğer hasta grubuna göre verbal bellek alt testlerinde daha yüksek skorlar göstermekte ise de kontrol grubunun altında-

Tablo 1. Normal, sağ, sol ve iki taraflı TLE grupları için her bir bellek testinin skorlarının ortalama ve standart sapmaları, hesaplanan sınır değerleri

	TLE (n=137)			Kontrol (n=25)	
	Sol TLE (n=56) Ort. (SD)	Sağ TLE (n=73) Ort. (SD)	İki taraflı TLE (n=8) Ort. (SD)	Kontrol Ort. (SD)	Sınır
SBST					
SBSTtop	95.91 (21.52)	104.13 (20.05)	98.75 (22.90)	125.44 (11.27)	102.90
SBSTdr	8.82 (3.11)	10.31 (3.04)	9.00 (5.15)	13.44 (1.58)	10.28
WMS/G					
WMS/Gimr	9.19 (3.53)	9.76 (3.57)	10.25 (3.53)	11.60 (2.66)	6.28
WMS/Gdr	7.85 (4.10)	8.98 (4.08)	7.62 (4.47)	10.80 (2.78)	5.24

TLE: Temporal lob epilepsisi; SBST: Sözel bellek süreçleri testi; WMS/G: Wechsler Memory Scale” görsel alt test.

dır. Nonverbal (WMS) ölçümlere bakıldığında tüm gruplar arasında daha yakın değerler olduğu görülmektedir. Sözel performans sonuçlarına göre belirgin olmayan farklılıklar oluşmuştur.

Yukarıda tanımlanan şekilde oluşturulan sınır değerine göre her bir grup için (sağ, sol, iki taraflı) hastaların verbal (SBST) ve nonverbal (WMS) testlerin alt skorlarına göre hesaplanan "normal ve düşük" performansın frekansı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tüm hasta grubu (sağ, sol ve iki taraflı) birlikte değerlendirildiğinde, verbal bellek alt testlerinde hastaların normal ya da düşük performans gösterme olasılığı yaklaşık yarı yarıya bulunmuştur. Sağ TLE grubunda düşük verbal performans oranı sol TLE gruba göre %40 ve %60 iken testin gecikmiş hatırlama (SBSTdr) fazında bu oranlar daha belirgin (%44 ve %66) olarak bulunmuştur (Tablo 2). Nonverbal bellek alt testlerinde ise düşük performans olasılığı genel olarak %23-34 oranında izlenmiştir. Testin anlık hatırlama (WMS/Gimr) kısmında tüm gruplarda benzer performans elde edilirken (Tablo 2), gecikmiş hatırlama (WMS/Gdr) alt testinde sol TLE grubunda performans sağ TLE grubuna göre daha düşük bulunmuştur (%33.9 ve 24.7). Tablo 2'de rakamsal olarak değerlerin gösterilmiş olmasına rağmen, iki taraflı TLE grubundaki hasta sayısının çok düşük olması nedeniyle bu gruba ait istatistiksel genelleme yapılmasından kaçınılmıştır.

Bellek testlerinin alt skorlarının bu şekilde farklı dağılımı hakkında değişik değerlendirmeler yapılabilir. Castro ve ark. materyal spesifik bir test grubundaki dört alt testten ikisinde düşük performans göstermeyi verbal ya da nonverbal materyale özgü bellek bozukluğu olarak kabul etmişlerdir.^[22] Literatürde TLE'li hastalarda izlenen materyale özgü bellek bozukluğu için bizim kullandığımız kelime listesi öğrenme testlerinde verbal bellek için en fazla temsil edici alt test, bizdeki SBSTdr skoruna karşılık gelen gecikmiş hatırlama (delayed recall) skorudur. Nonverbal bellek için de WMS/Gimr skorlarının sağ materyale özgün bellek bozukluğunu en iyi temsil ettiği bildirilmiştir.^[23] Biz de, son değerlendirmeyi bu skorlar üzerinden yaparak, hastaları bu skorlardaki performanslarına göre; a) izole verbal bellek bozukluğu, b) izole nonverbal bellek bozukluğu c) Global (hem verbal, hem de nonverbal) bellek bozukluğu d) Normal bellek şeklinde sınıflandırdık (Tablo 3).

Hastaların büyük çoğunluğunda hem verbal, hem de nonverbal bellek testleri normal sınırlar içerisinde (sol TLE %28.6/sağ TLE %50.7) izlenmektedir. Benzer şekilde global bir etkilenme, yani hem verbal hem de nonverbal materyale özgü bellek bozukluğunun birlikte ortaya çıkma olasılığı da oldukça sık (sol TLE %21.4/sağ TLE %17.8) izlenmiştir. Taraf ile uyumlu materyale özgü bellek bozukluğu, sol TLE'li hastaların %44.6'sında, buna karşın sağ TLE'li hastaların ise ancak %5.5'inde saptanmıştır. Sol TLE'li hastalarda taraf ile uyumsuz olarak nonverbal bellekte düşük performans gösteren

Tablo 2. Sağ, sol ve iki taraflı TLE grupları ve tüm hastalar için verbal ve nonverbal bellek skorları için, sınır değere göre oluşturulan normal ve düşük performansın sayısal ve yüzdelik dağılımı

	Sol TLE (n=56)		Sağ TLE (n=73)		İki taraflı TLE (n=8)		Tüm grup (n=137)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
SBSTtop								
Düşük	34	60.7	29	39.7	5	62.5	68	49.6
Normal	22	39.3	44	60.3	3	37.5	69	50.4
SBSTdr								
Düşük	37	66.1	32	43.8	4	50	73	53.3
Normal	19	33.9	41	56.2	4	50	64	46.7
WMS/Gimr								
Düşük	15	26.8	17	23.3	2	25	34	24.8
Normal	41	73.2	56	76.7	6	75	103	75.2
WMS/Gdr								
Düşük	19	33.9	18	24.7	3	37.5	40	29.2
Normal	37	66.1	55	75.3	5	62.5	97	70.8

TLE: Temporal lob epilepsisi; SBST: Sözel bellek süreçleri testi; WMS: Wechsler Memory Scale.

Tablo 3. Sağ, sol ve iki taraflı TLE grupları için SBSTdr ve WMS/Gimr skorlarından hesap edilen “materyal spesifik” bellek bozukluğunun tipleri ve frekansları

	Verbal		Nonverbal		Global		Normal		Toplam
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sol TLE	25	44.6	3	5.4	12	21.4	16	28.6	56
Sağ TLE	19	26.0	4	5.5	13	17.8	37	50.7	73
İki taraflı TLE	2	25	0	0	2	25	4	50	8

TLE: Temporal lob epilepsisi; SBST: Sözel bellek süreçleri testi; WMS: Wechsler Memory Scale.

hasta sayısı az %5.4 olmasına karşın, sağ TLE’li hastalarda taraf ile uyumsuz verbal bellekte düşük performans gösteren hasta sayısı %26 ile oldukça yüksek düzeyde izlenmiştir.

Tartışma

Sol temporal lob/verbal bellek, sağ temporal lob/nonverbal bellek dikotomisi kognitif nöro bilim için neredeyse temel bir kural olmakla birlikte, bazı klinik çalışmalar bu ayrımın bu kadar kesin olmayabileceğini ortaya koymaktadır. Bu durum, sağ TLE’de materyale özgü etkinin grup çalışmalarında bile bir türlü yeterince ortaya konulamaması ile ortaya çıkmıştır.^[9,11,24-26] Bazı erken çalışmalarda da vasküler kaynaklı izole sağ temporal lob hasarlı hastalarda verbal materyale ilişkin geri getirme bozukluğu gösterilmiştir.^[27] Glikmann-Johnston ve ark. sağ ve sol TLE’li hastalarda nonverbal bellek testlerinde lateralize edici bir farklılık saptamamışlar, test sonuçlarını da hastaların hipokampal asimetri skorlarıyla ilişkili bulmamışlardır. Bu nedenle, uzamsal (nonverbal) belleğin sağ ve sol mesial temporal lobda sistematik olarak iki yanlı entegre edildiği, materyale özgü bir özellik göstermediği sonucuna varmışlardır. Materyal özgünlük teorisi çerçevesinde verbal ve nonverbal belleğin tümüyle sağ veya sol temporal lobda lateralize olmadığı, bu bakışın modifikasyona ihtiyacı olduğunu ileri sürmüşlerdir.^[28] Benzer şekilde yaptıkları fonksiyonel görüntüleme ile ilişkilendirme çalışmasında Kennepohl ve ark., verbal ve nonverbal bellek testleri esnasında fMRI’da izlenen aktivasyonun materyale özgü bir etki ortaya koymadığını, testler esnasındaki fMRI aktivasyonunun materyal tipinden bağımsız olarak ortaya çıktığını bildirmişlerdir.^[29]

Araştırmacılar, materyale özgü yaklaşımının altında; verbal ve nonverbal belleğin üniter ve içsel olarak homojen yapılanmalar olduğu, yine sağ ve sol bellek sistemlerinin birbirlerinden bağımsız parçalar olduğu varsayımlarının yattığını,

ancak bu varsayımların aslında tartışmaya açık olduklarını ileri sürmektedir.^[5] Bu bakışla, nöropsikometride kullandığımız pek çok farklı bellek testinin aynı şekilde işleyeceği ve materyale özgü bozukluğu göstermede eş potansiyele sahip olduğu öne sürülür. Ancak bu durum yapılan çalışmalarda desteklenememiştir. Örneğin, WMS mantıksal bellek alt testi ile ölçülen mantıksal bellek ve “Rey Auditory Verbal Learning Test” (AVLT), “California Verbal Learning Test” (CVLT) gibi kelime listesi öğrenme testlerinin lateralize epileptik patolojileri saptamada farklı duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir.^[4] Nonverbal bellek için bu heterojenite çok daha belirgindir, en sık kullanılan testlerden biri olan “Rey Complex Figure Testi ve başka pek çok nonverbal bellek testi sağ ve sol temporal fokal patolojiyi ayırt etmek için duyarlı bulunmamıştır.^[18,28]

Sonuç olarak, tanıda kullanılan nöropsikometrik testlerin yeteri kadar özgün olmadıkları ve aslında amaçlandıkları kognitif işlev ile ilişkili olanlar dışında da pek çok beyin network ve alanını da harekete geçirecek yapıda oldukları düşünülmektedir.^[30] Verbal bellek ile ilişkili testlerin bir kısmında semantik özellikler oldukça belirgindir ve bu nedenle hem mesial temporal ve yanı sıra lateral neokortikal yapılar ile, hem de muhtemelen her iki temporal lob ile ilişkilidirler. Bu özellikle WMS’nin mantıksal bellek paradigması için geçerlidir.^[18,31] Buna karşın yine WMS’nin bağlantısız kelime çiftleri öğrenme ve RAVLT gibi testler sol temporalde yerleşmiş hasara çok daha duyarlı ve özgün görünmektedir.^[4,18] Nonverbal bellek testlerinin hemen tümü yine içeriklerinin semantik doğasından ötürü daha fazla iki yanlı temsil etme durumundadırlar.^[4,18] Bu durum yukarıda bahsedildiği gibi fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarıyla da gösterilmiştir.^[29] Yine iki yanlı bellek performansları düşük olan, yani yaygın bellek kusuru gösteren hastalarda, lezyonla ilişkili olmayan, özellikle karşı taraftaki epileptik aktivitenin uzak etkileri nedeniyle iki yanlı hipokampal işlevsel bozukluğunun bu duruma yol açmış olabileceği öne sürülmüştür.^[2]

Bütün bu bulgular, bizim çalışmamızda hastaların bireysel değerlendirme profillerinden ortaya çıkan yaygın bellek bozukluğunun, sol TLE'de daha belirgin olduğu sonucunu destekliyor. Ayrıca, sağda daha zayıf, ama yine de tam olmayan kısmi materyale özgü etki ve özellikle sağ TLE'li hastalardaki yüksek oranda izlenebilen (bizim çalışmamızda %26) kontrateral materyale özgü bellek bozukluğu bulgularını da açıklıyor.

Saling ve ark. (2011), cerrahi öncesi nöropsikometrik değerlendirmede verbal ve nonverbal bellek bozukluğu arasındaki bu ilişkiyi sol mesial temporal sklerozu olan hastada hem verbal hem de nonverbal bellek bozukluğunun izlenmesinin sürpriz olmadığını, bunun da kontrateral lezyon olasılığı için yeterli kanıt oluşturmadığını söylemektedir. Bununla birlikte, hem sağ, hem sol TLE'li hastalarda normal sınırlarda bellek performansları da oldukça yüksek sıklıkta (bizim çalışmamızda; sol TLE %28.6/sağ TLE %50.7) rastlanılan bir durumdur. Olası bir açıklama, yine materyal özgünlüğün her zaman geçerli bir kavram olmadığıdır. Epilepsi cerrahisi sonrasında bellek işlevlerini belirleyen şey materyale özgü olarak atfedilen sağlam (kontrateral) hipokampusun rezervleri değil, cerrahi olarak çıkarılan dokunun fonksiyonel kapasitesi olabilir.^[6,32] Bu yaklaşım, cerrahi öncesi ameliyat edilecek dokunun fonksiyonel kapasitelerinin yeterli değerlendirilmesi gerektiğini gösterir. Son dönemde fMR ile yapılan çalışmalar, özellikle sol TLE'li hastalarda bunun önemini vurgulamıştır.^[6,33,34]

Materyal özgünlük kuramı ile ilişkili olarak başlangıçtaki destekleyici veriler, hastaların sağ ve sol TLE gruplarına ayrılarak normal kontrol gruplarının materyale özgün bellek işlevleriyle kıyaslanmasına, yani grup analizine dayanmaktadır. Bizim çalışmamızda ise, pratik klinik uygulamada olduğu gibi hastaların bireysel olarak bellek testlerindeki performansları değerlendirildiğinde, bellek bozukluğunun aslında bir spektrum içerisinde ortaya çıktığını göstermektedir. Bu şekilde hastaların bireysel performanslarının gösterebileceği skalayı araştıran çalışma çok azdır; Loring ve ark. grup karşılaştırmasının yanı sıra bireysel performansı da değerlendirmişler ve verbal bellek skorlarında, nonverbal bellek skorlarına göre anlamlı düşük (kriter olarak iki test arasında 14 puandan fazla fark alınmıştır) performans gösteren, yani verbal bellek işlevleri bozuk olarak değerlendirilen hastalarının sol TLE hastalarının %59'unu, sağ TLE'li hastaların ise %41'ini oluşturduklarını göstermişlerdir.^[35] Benzer biçimde nonverbal bellek performansında anlamlı

düşüklük gösteren hastaların %25'i sol TLE, %75'i sağ TLE li hastalardan oluşmaktadır. Hastaların üçte birinden fazlasında nöropsikometrik değerlendirme ile, tarafın materyale özgün olarak doğru sınıflandırılmadığı ve kullandıkları verbal ve nonverbal bellek araçlarının diğer klinik bulgularla beraber yorumlanması gerektiğini belirtmişlerdir. Castro ve ark.nın^[22] 2013'de yayınlanan ve yöntem olarak bizim çalışmamıza benzeyen araştırmalarında, verbal bellek testleri, sol TLE'li hasta grubunda grup olarak kontrollerle ve kısmen sağ TLE'li hastalarla kıyaslandığında anlamlı olarak kötü bulunmuştur. Buna karşın sağ TLE'li hasta grubu ile normal kontrol ve sol TLE'li grup arasında nonverbal bellek testlerindeki performansları açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir. Bu bulgu alışılmış gibi görünebilir ancak, hastalar bireysel olarak değerlendirdiklerinde; sol TLE'li hastaların ancak %25.6 sının verbal bellek testlerinde sınırın altında performans gösterdiğini, sağ TLE'li hastaların ise %26.2'sinin aynı biçimde nonverbal bellek testlerinde sınırın altında kaldığını ortaya çıkarmıştır. Hastaların yaklaşık yarısında ise (hem sağ hem de sol TLE için) hem verbal hem nonverbal bellek test performansı normal sınırlarda kalmıştır. Yine hastaların %13.8'i global, yani hem verbal hem de nonverbal bellek işlevlerinde sınırın altında performans göstermişlerdir. Hatta beş sağ TLE'li hastada diğer işlevler normalken, sadece verbal bellek skorları sınırın altında kalmış, aynı durum iki sol TLE'li hastada da tersten söz konusu olmuştur. Tüm bu bulgular, verbal ve nonverbal bellek testlerinin yüksek bir özgünlük göstermediğini ve pozitif prediktif etki için de ancak zayıf bir duyarlılığı olduğunu desteklemektedir.

Bizim çalışmamızın sonuçları, sol TLE'li hastaların %44.6'sının, buna karşın sağ TLE li hastaların ise %5.5'inin materyale özgü bellek bozukluğu gösterdiğini ortaya koymaktadır. Hastaların yine büyük çoğunluğunda hem verbal, hem de nonverbal bellek testleri normal sınırlar içerisinde izlenmektedir (sol TLE %28.6/sağ TLE %50.7). Global bir etkilenme de oldukça sık izlenmiştir (sol TLE %21.4/sağ TLE %17.8). Sol TLE'li hastalarda uyumsuz nonverbal bellekte düşük performans gösteren hasta sayısı az %5.4 ve Castro ve ark.nın çalışmasıyla uyumludur. Bizim çalışmamızda sağ TLE'li hastalarda uyumsuz verbal bellekte düşük performans gösteren hasta sayısı %26 düzeyinde oldukça yüksek bulunmuştur. Bu da aslında Castro ve Loring'in çalışmalarının verileriyle uyuşur görünmektedir. Burada kullanılan nöropsikometrik testlerin farklılığı, testlerin sonuçlarını "düşük performans" olarak değerlendirme kriterlerindeki farklılıklar, hatta bellek bozukluğu var demek için kullanılan kriterler gibi yöntem-

sel farklılıklar önemlidir. Görüldüğü gibi cerrahi öncesi TLE'li hastaların bireysel nöropsikometri performanslarına dayalı son derece sınırlı çalışma vardır, bunlar yönetsel açıdan da büyük farklılıklar içermektedir. Tüm bu farklılıklara karşın, yukarıda bildirilen verilere bakıldığında şu çıkarımlar yapılabilir;

1. Öncelikle bir grup hastada cerrahi öncesi hazırlıkta klasik materyal özgünlük yaklaşımına uygun olarak ayırt edilebilen bir grup hasta olmaktadır. Bu grubun, hastaların yaklaşık %25-45'ini oluşturduğu düşünülebilir. Bu grup içerisinde sol TLE'li hastalarda bu duyarlılığın daha yüksek (bizim çalışmamızda %44) olduğu düşünülebilir.
2. Hastaların geri kalanında belirgin eğilim hem verbal hem de nonverbal bellek işlevlerinin normal olması ya da daha az oranlarda global bellek bozukluğunun izlenmesi biçimindedir.
3. Son olarak, hastalarda kontrateral materyale ilişkin bellette düşük performans izlenmesi düşük bir oran da olsa mümkündür. Yine bu durumda da sağ TLE'li hastalarda bu eğilim daha belirgin görülmektedir.

Bu sonuçların ışığında, teorik olarak uzun bir süredir kullandığımız materyal özgünlük kavramı yeniden değerlendirilmelidir. Belki daha fazla işleve özgün nöropsikometrik araçların geliştirilmesi ve cerrahiye hazırlanan hastaların dengeli test seçimleriyle hem genel, hem de spesifik kognitif alanlardaki etkilenmeyi ayırt edilebilecek bataryalarla değerlendirilmeleri önerilebilir.^[30] Örneğin nonverbal bellek için sadece sağ temporal lob hasarına duyarlı olabilecek, "Morris Watermaze" testin insanlarda kullanılabilir bir eşdeğeri ya da "tonal çiftlerin işlenmesi" gibi testler önerilmektedir.^[18,28] Diğer bir öneri, epilepsi hastalarının bireysel karmaşık durumlarının nöropsikometrik değerlendirmesine fMRI gibi modern tekniklerinin eklenmesidir.^[6,22] Gerçekten de karar verilemeyen durumlarda her bir epilepsi hastasının bireysel olarak, tüm klinik özellikleriyle birlikte, değerlendirilmesi, fMRI, WADA ya da invaziv kayıtlama gibi ileri tekniklere başvurulması gerekli olur. Bu durumlarda daha duyarlı yeni yöntemler geliştirmeye çalışmak önemli olacaktır.

Kaynaklar

1. Engel J Jr. International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(6):796-803.
2. Bell B, Lin JJ, Seidenberg M, Hermann B. The neurobiology of

- cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neuro* 2011;7(3):154-64.
3. Milner B. Disorders of memory after brain lesions in man. Preface: Material-specific and generalized memory loss. *Neuropsychologia* 1968;6(3):175-9.
4. Helmstaedter C, Elger CE. Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease? *Brain* 2009;132(Pt 10):2822-30.
5. Saling MM. Verbal memory in mesial temporal lobe epilepsy: beyond material specificity. *Brain* 2009;132(Pt 3):570-82.
6. Baxendale S, Thompson P. Beyond localization: the role of traditional neuropsychological tests in an age of imaging. *Epilepsia* 2010;51(11):2225-30.
7. Sass KJ, Spencer DD, Kim JH, Westerveld M, et al. Verbal memory impairment correlates with hippocampal pyramidal cell density. *Neurology* 1990;40(11):1694-7.
8. Kilpatrick C, Murrie V, Cook M, Andrewes D, Desmond P, Hopper J. Degree of left hippocampal atrophy correlates with severity of neuropsychological deficits. *Seizure* 1997;6(3):213-8.
9. Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2004;5 Suppl 1:S45-55.
10. Hanoğlu L1, Ozkara C, Keskiniliç C, Altın U, Uzan M, Tuzgen S, et al. Correlation between 1H MRS and memory before and after surgery in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004;45(6):632-40.
11. Delaney RC, Rosen AJ, Mattson RH, Novelly RA. Memory function in focal epilepsy: a comparison of non-surgical, unilateral temporal lobe and frontal lobe samples. *Cortex* 1980;16(1):103-17.
12. Breier JI, Plenger PM, Wheless JW, Thomas AB, Brookshire BL, Curtis VL, et al. Memory tests distinguish between patients with focal temporal and extratemporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1996;37(2):165-70.
13. Baxendale SA, van Paesschen W, Thompson PJ, Connelly A, Duncan JS, Harkness WF, et al. The relationship between quantitative MRI and neuropsychological functioning in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998;39(2):158-66.
14. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2003;54(4):425-32.
15. Ozkara C, Hanoğlu L, Keskiniliç C, Yeni N, Aysal F, Uzan M, et al. Memory in patients with drug-responsive mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004;45(11):1392-6.
16. Hermann BP1, Seidenberg M, Dow C, Jones J, Rutecki P, Bhat-tacharya A, et al. Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2006;60(1):80-7.
17. Rausch R, Kraemer S, Pietras CJ, Le M, Vickrey BG, Passaro EA. Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery for epilepsy. *Neurology* 2003;60(6):951-9.
18. Saling MM, Wilson SJ. Presurgical diagnostics. In: Helmstaedter C, Hermann B, Lassonde M, Kahane P, Arzimanoglu A, editors. *Neuropsychology in the care of people with epilepsy. Mon-*

- trouge, France: JhonLibbey; 2011. p. 191-9.
19. Wechsler D. WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised (The Psychological Corporation). New York: Harcourt, Brace, Jovanovich; 1987.
 20. Karakaş S. Bilnot bataryası el kitabı. Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. Ankara: Eryılmaz Ofset Matbaacılık; 2006. p. 51-114.
 21. Öktem Ö. Öktem sözel bellek süreçleri testi (SBST) el kitabı. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları; 2011.
 22. Castro LH, Silva LC, Adda CC, Banaskiwitz NH, Xavier AB, Jorge CL, et al. Low prevalence but high specificity of material-specific memory impairment in epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2013;54(10):1735-42.
 23. Stroup E, Langfitt J, Berg M, McDermott M, Pilcher W, Como P. Predicting verbal memory decline following anterior temporal lobectomy (ATL). *Neurology* 2003;60(8):1266-73.
 24. Loring DW, Meador KJ. Neuropsychological assessment for epilepsy surgery. In: Feinber TE, Farah MJ, editors. *Behavioural neurology and neuropsychology*. New York: The McGraw-Hill Companies; 1997. p. 657-66.
 25. Duncan JS, Thompson PJ. The cognitive consequences of epilepsy. *Ann Neurol* 2003;54(4):421-2.
 26. McConley R, Martin R, Palmer CA, Kuzniecky R, Knowlton R, Faught E. Rey Osterrieth complex figure test spatial and figural scoring: relations to seizure focus and hippocampal pathology in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2008;13(1):174-7.
 27. Dobbins IG, Kroll NE, Tulving E, Knight RT, Gazzaniga MS. Unilateral medial temporal lobe memory impairment: type deficit, function deficit, or both? *Neuropsychologia* 1998;36(2):115-27.
 28. Glikmann-Johnston Y, Saling MM, Chen J, Cooper KA, Beare RJ, Reutens DC. Structural and functional correlates of unilateral mesial temporal lobe spatial memory impairment. *Brain* 2008;131(Pt 11):3006-18.
 29. Kennepohl S, Sziklas V, Garver KE, Wagner DD, Jones-Gotman M. Memory and the medial temporal lobe: hemispheric specialization reconsidered. *Neuroimage* 2007;36(3):969-78.
 30. Gramstad A. Presurgical diagnostics. (Discussion on) In: Helmstaedter C, Hermann B, Lassonde M, Kahane P, Arzimanoglu A, editors. *Neuropsychology in the care of people with epilepsy*. Montrouge, France: JhonLibbey; 2011. p. 199-200.
 31. Saling MM, O'Shea MF, Weintrob DL, Wood AG. Medial and lateral contributions to verbal memory: evidence from temporal lobe epilepsy. In: Yamadori A, Kawashima R, Fujii T, Suzuki K, editors. *Frontiers of memory*. Sendai: Tohoku University Press; 2002. p. 151-8.
 32. Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol* 1995;10(5):413-32.
 33. Köylü B, Walser G, Ischebeck A, Ortler M, Benke T. Functional imaging of semantic memory predicts postoperative episodic memory functions in chronic temporal lobe epilepsy. *Brain Res* 2008;1223:73-81.
 34. Bonnici HM, Sidhu M, Chadwick MJ, Duncan JS, Maguire EA. Assessing hippocampal functional reserve in temporal lobe epilepsy: a multi-voxel pattern analysis of fMRI data. *Epilepsy Res* 2013;105(1-2):140-9.
 35. Loring DW, Hermann BP, Lee GP, Drane DL, Meador KJ. The Memory Assessment Scales and lateralized temporal lobe epilepsy. *J Clin Psychol* 2000;56(4):563-70.